

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 511

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri WEILL

Né le 18 Mars 1892 à Paris

VALEUR DE LA RÉACTION
DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE
DANS LES ÉTATS CANCÉREUX

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri WEILL

Né le 18 Mars 1892 à Paris

VALEUR DE LA RÉACTION
DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE
DANS LES ÉTATS CANCÉREUX

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÈPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE... Neurologie et Psychiatrie.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

AGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	ECALLE	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....		GUÉNIOT	
BRULE.....		LE LORIER.....	
CHIRAY		LÉVY-SOLAL ...	
DUVOIR		METZGER	
HARVIER.....			
LIAN.....			
	MM.		
	BASSET		} Clinique chirurgicale.
	CADENAT.....		
	HEITZ-BOYER. .		
	MOCQUOT		
	MOURE		
	SCHWARTZ.....		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Homme intègre, travailleur acharné,
patriote ardent, dont la vie exem-
plaire a fait l'admiration de tous
ceux qui l'ont approché.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Filialement.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ANDRÉ

A MES FRÈRES ROGER, GILBERT ET PIERRE,

*En souvenir de nos heureuses
années de jeunesse.*

A LA MÉMOIRE DE MES FRÈRES D'ARMES

*Du 115^e Rég. d'Infanterie tombés
pour la France.*

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Membre de l'Académie des Sciences

Secrétaire Général de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse ; qu'il veuille
bien trouver ici l'hommage de notre
respectueuse admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

Professeur de Chimie organique et médicale à la Faculté

Membre de l'Académie des Sciences

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage respectueux d'admiration et de sincère gratitude pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
ANDRÉ HÔVELACQUE

Professeur à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur.

*En témoignage de reconnaissance
pour le bon accueil que nous avons
toujours trouvé auprès de lui.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

Chef de Service à la Maternité de Lariboisière
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Hommage de reconnaissance pour
l'accueil que nous avons trouvé
auprès de lui et pour les enseigne-
ments que nous en avons reçus.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HAMBURGER

Médecin des hôpitaux de Paris

*Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et nous aider
de ses précieux conseils ; nous
sommes heureux de lui témoigner
ici notre reconnaissance.*

A MADemoisELLE LE DOCTEUR JEANNE LÉVY

Professeur-Agrégé à la Faculté
Chef du Laboratoire de Pharmacologie
Directeur technique de l'Institut de Biologie Clinique

*Qui nous a fait l'honneur de
nous accueillir dans son labora-
toire et de nous guider dans notre
technique.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE PARIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. LES PROFESSEURS
HARTMANN, ACHARD, OMBRÉDANNE,
CUNÉO, LEMAITRE, MARION
MM. LES DOCTEURS HERSCHER, DEVRAIGNE.

INTRODUCTION

Le sang, recueilli par ponction, et dont on empêche la coagulation par un procédé quelconque, présente dans les heures qui suivent le phénomène de la sédimentation globulaire. On le voit se séparer en trois couches, parfaitement visibles par exemple dans un tube de petit calibre où l'on a reçu du sang citraté. La couche inférieure est formée par les hématies ; au-dessus se trouve une mince couche intermédiaire blanchâtre, constituée par des leucocytes ; le plasma opalescent surmonte le tout.

Ce phénomène semble avoir été remarqué déjà par les anciens médecins, mais c'est HUNTER qui en 1797 le décrivit nettement pour la première fois.

Le culot d'hématies, rapidement constitué, augmente pendant assez longtemps par le dépôt successif des globules qui flottaient encore dans le plasma. Finalement, au bout de 24 à 48 heures par exemple, tous les érythrocytes se seront agrégés au culot. Mais la vitesse avec laquelle se fait cette sédimentation est loin d'être toujours la même. Elle varie en particulier avec les états pathologiques et c'est ce

qui fait l'intérêt de son étude, d'ailleurs relativement récente.

Déjà en 1838 NASSE signalait l'accélération de la sédimentation globulaire au cours de l'évolution de la syphilis. BIERNACKI notait le même fait en 1893 pour la pneumonie, HIRZFELD pour le paludisme en 1917.

Mais c'est FAHRAEUS qui décrivit le premier en 1918 une technique simple et relativement précise pour mesurer la vitesse de sédimentation globulaire ; il en faisait aussitôt l'application à l'état gravide.

Depuis lors, les travaux concernant cette question se sont multipliés rapidement, et forment actuellement une littérature considérable. On a proposé, depuis FAHRAEUS, des techniques de mesure de plus en plus précises, de plus en plus simples, et pouvant être utilisées pratiquement en clinique ; on a mis au point des microméthodes qui répondent plus particulièrement à ce dernier point de vue. Par ces moyens, on a pu étudier la vitesse de sédimentation dans la plupart des états pathologiques, et il en est résulté parfois des données intéressantes applicables au diagnostic et au pronostic de certaines affections. Parmi les travaux les plus importants, citons ceux de WESTERGREEN, de LINZENMEIER, de KATZ et LEFFKOWITZ, et en France ceux de PAGNIEZ (1924), de PEYRE, de SALOMON et VALTIS, de GILBERT, TZANCK et CABANIS, ceux du Dr ACHARD et de ses élèves, les thèses importantes de CANABIS (1926) et de Mme PICHON (1932).

C'est certainement la tuberculose qui, entre les différents états morbides, a suscité le plus d'études au point de vue de la vitesse de sédimentation des hématies. Les notions qui ont été ainsi dégagées ont pris une place importante et désormais classique dans l'appréciation de l'allergie tuberculeuse, des tendances évolutives, et du pronostic. La plupart des maladies aiguës et des affections inflammatoires ont fait aussi l'objet de recherches dont les conclusions présentent souvent un intérêt pratique.

En ce qui concerne les affections néoplasiques et plus particulièrement le cancer, les travaux ne sont pas aussi nombreux. Certes les articles de W. et H. LÖHR, de HASELHORST, de FROMMOLT et MOTILOFF, de CUIZZA, de VON MICKULICZ-RADECKI, de KATZ et LEFFKOWITZ, et en France les travaux déjà cités, contiennent des données importantes reposant sur des observations relativement nombreuses. Il nous a semblé cependant, à les lire, que beaucoup de points restaient encore obscurs ou discutés, faute peut-être d'un matériel clinique suffisamment étendu. C'est pourquoi nous avons entrepris, sur les conseils de M. le Docteur HAMBURGER, auquel nous sommes heureux d'exprimer ici notre reconnaissance, une étude systématique de la sédimentation globulaire dans les tumeurs bénignes, dans les cancers traités et non-traités, et dans les affections susceptibles de prêter à confusion, en clinique, avec diverses néoplasies. L'amabilité de MM. les Professeurs ACHARD et LEMAITRE, de MM. les Docteurs HAMBURGER, HOUDARD,

HERSCHER, OPPERT, ROUSSEAU-DÉCELLE, SOUPAULT, THIERRY, TOUPET, LATTÈS, nous a permis d'analyser plus d'une centaine de cas, dont les observations servent de base au présent travail.

A mesure que le nombre de ces cas augmentait, nous voyions se dégager avec netteté quelques conclusions qui nous paraissent finalement assez fermes pour être susceptibles d'une application clinique au diagnostic et au pronostic des états cancéreux. Ces conclusions sont en général comme nous le verrons, conformes à celles des différents auteurs qui se sont occupés de la question. Dans ce problème toujours si grave qu'est l'appréciation exacte de la malignité d'une néoplasie, et de l'efficacité du traitement institué ainsi que du risque de métastases ou de récidives, la réaction de sédimentation des hématies fournit un appoint dont il serait le plus souvent utile de tenir compte.

TECHNIQUE EMPLOYÉE

De très nombreuses techniques ont été mises en œuvre, depuis le travail de FAHRAEUS (1917) pour mesurer la vitesse de la sédimentation globulaire. Elles diffèrent surtout par la quantité de sang employée et la façon de le prélever (ponction veineuse ou ponction à la pulpe du doigt ou au lobule de l'oreille), par la manière d'éviter la coagulation (matériel paraffiné, addition de substances anticoagulantes diverses), par le mode de lecture (lecture rapide ou après un temps prolongé, lectures successives avec établissement d'une courbe). Par suite les chiffres fournis diffèrent un peu selon la méthode à laquelle on a recours. La thèse de CABANIS (1926) contenait une excellente étude des différentes techniques. Nous ne ferons que rappeler ici les principales, avant de décrire celle que nous avons employée, et à propos de laquelle nous insisterons sur quelques détails pratiques qui nous ont paru dignes d'attention.

FAHRAEUS prélevait le sang par ponction veineuse, au pli du coude, et en recevait 8 cc. dans un tube de verre, calibré à 1 cc. de diamètre, contenant 2 cc.

d'une solution de citrate de soude à 2 %. Il mesurait au bout d'une heure la hauteur du culot hématique. La méthode de PLAUT est analogue.

La méthode de WESTERGREN (1919) encore très en faveur, emploie un tube de 30 cc. de hauteur, calibré à 2,5 mm. de diamètre et gradué en millimètres. Le sang est prélevé par ponction veineuse : dans une seringue de 1 cc. on aspire d'abord 2/10 de cc. d'une solution de citrate de soude à 3,7 %, puis 8/10 cc. de sang. Le mélange est versé dans le tube et la lecture se fait deux heures après en mesurant au compas d'épaisseur avec précision la hauteur du plasma.

FORESTIER emploie une technique analogue mais portant sur 2 cc. de sang, et fait trois lectures successives, après 1 heure, 2 heures et 24 heures.

PEYRE opère sur 4 cc. de sang reçus directement de l'aiguille dans une éprouvette de 5 cc. contenant déjà 1 cc. d'une solution de citrate à 5 %. La lecture est faite d'heure en heure pendant 24 heures.

Toutes les méthodes qui exigent une quantité notable de sang ont l'inconvénient de nécessiter très souvent une striction du bras qui, même de très courte durée, modifie la vitesse de sédimentation. C'est pourquoi divers auteurs ont essayé d'obtenir des mesures précises avec une très petite quantité de sang. GRÜNBERG opère sur 3/10 de cc. par une méthode calquée sur celle de WESTERGREN, en faisant la lecture au bout d'une heure. LINZENMEIER emploie un tube de verre de 4 mm. de diamètre et

65 mm. de haut, sur lequel un premier trait sert de repère pour un volume de 1 cc. Au-dessous de ce trait en sont gravés trois autres, à des distances de 6, 12, et 18 mm. On aspire dans une seringue de 1 cc. contenant 0,2 cc. de solution citratée, 0,8 cc. de sang, et le mélange est versé dans le tube. La vitesse de sédimentation est mesurée par le temps au bout duquel le culot hématique atteint le trait inférieur, ce qui est très long. En pratique, on se contente de lire au bout d'une heure le niveau de la couche hématique par rapport à la graduation,

Les micro-méthodes ont l'avantage de ne demander qu'une très faible quantité de sang, que l'on peut prélever par ponction des capillaires au niveau de la pulpe d'un doigt ou du lobule de l'oreille. L'expérience montre que la vitesse de sédimentation est la même pour les capillaires et pour les veines, de sorte que les résultats des micro-méthodes resteront comparables à ceux des méthodes opérant sur des quantités plus importantes. Mais la difficulté est d'éviter la coagulation (le mélange du sang et de la substance anticoagulante ne pouvant se faire dans la micropipette), et aussi de faire la part des phénomènes de capillarité qui gêneraient la lecture si l'on prenait des tubes trop étroits. Différentes techniques de micro-sédimentation ont été proposées par BRINKMANN et WASTL (1921), BOLOCHOWSKI, LANGER et SCHMIDT, RAN, BURGER, etc... La méthode de TZANCK a l'intérêt de permettre, par des lectures successives, d'établir une courbe de la sédimenta-

tion dont l'allure est parfois d'une analyse intéressante.

*
* *

Nous avons besoin pour notre étude d'une méthode applicable à tous les cas et cependant assez précise, pour que les résultats demeurent comparables. Il fallait en outre une technique simple et relativement rapide, qui put être éventuellement employée couramment en clinique. Ces données exigeaient une micro-méthode. Nous avons toujours eu recours à celle de LANGER et SMCHIDT et nous y avons procédé de la manière suivante.

Matériel

Nous avons utilisé les micropipettes spéciales, construites en France sur les directives de Ch. ACHARD, Jeanne LÉVY et G. GUTHMANN. Ces micropipettes sont calibrées à 2 mm. de diamètre intérieur et ont 9,5 cm. de haut. Elles portent de bas en haut trois traits, marqués c, o, B, et mesurant respectivement un volume de 30, 90 et 120 millimètres cubes. D'autre part la distance entre c et o porte une graduation millimétrique qui la divise en 25 parties égales. Toutes les pipettes sont soigneusement vérifiées avant l'emploi. On a en outre une épouvette à mercure.

Prélèvement du sang

On pique le lobe de l'oreille ou la pulpe d'un doigt préalablement lavé à l'alcool et à l'éther, puis séché. Il faut une piqûre suffisamment profonde pour que le sang s'écoule facilement, c'est pourquoi il est préférable d'utiliser la lancette de Bensaude et de faire le prélèvement au quatrième doigt. Il est facile de vérifier que les résultats sont les mêmes, quel que soit le point où l'on prend le sang, à condition qu'on évite autant que possible de comprimer le doigt ou d'exprimer la pulpe pour hâter l'écoulement, ce qui peut fausser la réaction. (Cependant une pression légère et rapide ne l'influence pas).

Dès que la goutte de sang apparaît, on place le doigt dans une position légèrement inclinée, la pulpe dirigée vers le sol. On applique à la surface de la goutte l'extrémité de la micropipette, qui aura été préalablement lavée avec une solution de citrate de soude à 5 % préparée fraîchement, et remplie de la même solution jusqu'à la division c (le trait inférieur). Pendant que le sang monte par capillarité dans le tube, on imprime à celui-ci des mouvements de rotation de manière à favoriser le contact du sang avec le citrate de soude. Il faut éviter très soigneusement la pénétration de bulles d'air, ce qui fausse la réaction en changeant les proportions respectives de sang et de solution citratée.

Mode opératoire

Lorsque la colonne de sang citraté atteint la division supérieure B, on arrête le prélèvement, on essuie l'extrémité de la micropipette, et on laisse couler le mélange de sang et de solution citratée sur une petite plaque de celluloïde carrée, de 2,5 centimètres de côté, préalablement essuyée avec une peau de chamois pour éviter la présence de fibrilles de coton ou de papier favorisant la coagulation. Lorsque tout le sang a coulé sur la plaque de celluloïd, on l'agite légèrement avec l'extrémité de la micropipette de manière à favoriser le mélange. Puis, inclinant progressivement la plaque de celluloïd, on fait arriver le sang citraté près de l'un de ses bords sur lequel on applique l'extrémité de la micropipette. Le sang monte alors par capillarité jusqu'à la division o ; on a soin, comme précédemment, d'éviter les bulles d'air. On obture avec la pulpe du doigt l'extrémité supérieure de la micropipette ; on essuie avec du papier filtré son extrémité inférieure, et on la place avec précaution dans l'éprouvette à mercure. C'est un tube vertical, à fond rond, de 98 millimètres de diamètre et 7 cm. 5 de haut, dans lequel on a fait couler environ 0,2 cc. de mercure.

Lecture

Sur la graduation de la pipette, on note le départ de la réaction, et on lit les résultats ensuite à des intervalles déterminés. C'est la surface de séparation entre le plasma et la masse globulaire qui est repérée avec exactitude par rapport aux divisions de la micropipette. Dans nos observations, nous avons toujours fait systématiquement la lecture de quart d'heure en quart d'heure pendant une heure, ce qui, avec la lecture de départ, fournit 5 chiffres. Ces cinq chiffres peuvent servir à l'établissement d'une courbe dont l'allure est à peu près toujours la même, mais peut néanmoins être éventuellement analysée dans des cas particuliers.

En pratique, le chiffre le plus intéressant et celui sur lequel on est autorisé à tabler est la différence entre la lecture faite au bout d'une heure et la lecture de départ. C'est lui qui doit être choisi comme mesure de la vitesse de sédimentation globulaire par la méthode de LANGER et SCHMIDT.

*
* *

Les résultats fournis par les différentes techniques sont assurément comparables, mais non pas toujours identiques, ce qui rendrait difficile l'interprétation d'un groupe de cas étudiés par des méthodes diverses. C'est dans ce sens que nous avons toujours

eu recours à la même méthode, celle de LANGER et SCHMIDT, comme nous l'avons dit. Mais il n'est pas inutile de pouvoir au besoin comparer avec les résultats fournis par d'autres méthodes, d'autant plus que celle de WESTERGREN a été jusqu'ici la plus employée dans l'ordre de faits qui nous intéresse.

La méthode de WESTERGREN donne, chez les individus normaux, des chiffres qui varient entre 1 et 3 chez l'homme, entre 2 et 5 chez la femme. Dans le cas pathologiques, l'accélération de la vitesse de sédimentation paraît plus grande dans la technique de Westergren que dans les micro-méthodes (ACHARD, J. LÉVY et GUTHMAN).

La méthode de LINZENMEIER, également assez employée, fournit des chiffres moyens de 250 minutes et 300 minutes chez la femme, dans les cas normaux. La méthode abrégée de Linzenmeier donne des chiffres plus élevés que celle de Westergren, en moyenne 6 chez l'homme et 8 chez la femme.

Les résultats trouvés dans les cas normaux par la microtechnique de LANGER et SCHMIDT, varient chez l'homme entre 3 et 5, chez la femme entre 4 et 6, pour une lecture faite comme nous l'avons indiqué après une heure. La vitesse de sédimentation moyenne a été calculée par ACHARD, J. LÉVY et

GUTHMANN par la formule $V = \frac{h_1 + \frac{h_2}{2}}{2}$, dans laquelle h_1 et h_2 sont les lectures faites après 30 minutes et 60 minutes; elle fournit pendant les premières heures des chiffres variant chez l'homme de 0,8 à 2,3, et

chez la femme de 0,85 à 3,6. Sa constance relative, pendant les premières heures, pour un cas donné, démontre utilement la légitimité des lectures faites seulement pendant une heure, et en permettant d'admettre la suffisante rigueur des résultats obtenus, justifient cette simplification qui rend la méthode plus facile à employer en clinique.

Toutefois, avant de voir les résultats fournis par l'étude de la sédimentation globulaire dans les tumeurs, nous devons encore envisager ses variations physiologiques et pathologiques, ce qui nous permettra d'écarter quelques causes d'erreur.

CAUSES D'ERREUR

Variations physiologiques et pathologiques de la vitesse de sédimentation

La vitesse de la sédimentation des hématies a été étudiée, à l'heure actuelle, par les différentes méthodes, dans la plupart des conditions physiologiques et pathologiques. L'ensemble de ces travaux forme une littérature considérable, dont nous pouvons seulement dégager ici les données essentielles et les conclusions applicables à l'objet propre de notre étude.

La sédimentation globulaire se fait pratiquement avec la même vitesse chez tous les sujets en bonne santé ; ce fait essentiel justifie d'abord l'étude de ses variations dans les cas pathologiques. Bien entendu, pourtant, il faut pour que les résultats obtenus soient les mêmes que l'on ait eu recours à des techniques comparables, et correctement appliquées. Nous avons vu déjà que les chiffres normaux étaient voisins, mais non pas identiques, dans les différentes méthodes, et nous avons appris à en tenir compte au besoin. Il va de soi qu'il faut aussi écarter les

erreurs matérielles, parmi lesquelles les plus fréquentes sont l'emploi d'une pipette mal calibrée ou d'une solution anticoagulante médiocre ; nous avons dit qu'il fallait vérifier la graduation de la micropipette avant l'emploi, et employer une solution citratée fraîchement préparée. Il faut aussi éviter les bulles d'air qui changent les proportions et gênent la lecture.

Une question plus difficile est celle du prélèvement du sang. Il est important de noter que les résultats sont les mêmes, soit que l'on parte du sang artériel ou du sang veineux. Le prélèvement au niveau des capillaires, dans les micro-méthodes, est donc légitime et n'apportera aucune cause d'erreur. Il n'en va pas de même de la compression avec un lien élastique dans la ponction faite au pli du coude, ou de la pression forte et prolongée de la pulpe du doigt pour en exprimer la goutte de sang : dans ces cas, on voit la vitesse de sédimentation s'accélérer, légèrement d'ailleurs, et la lecture faite se trouve trop forte de 1 à 2 divisions. C'est pourquoi il faut, ou bien éviter tout à fait d'exprimer le sang de la pulpe du doigt, ou bien, si l'on y est forcé, faire seulement une pression légère et rapide, qui, l'expérience le montre, n'apporte aucune perturbation dans les résultats.

La vitesse de sédimentation présente normalement de légères variations avec le sexe et avec l'âge. Elle est plus grande chez l'enfant. Entre 6 à 13 ans, elle varie à peu près, par la méthode de LANGER-

SCHMIDT, entre 5 et 7 chez le garçon, 6 et 8 chez la fillette. Nous avons eu déjà l'occasion de dire que les chiffres normaux étaient un peu plus élevés chez la femme (4 à 6) que chez l'homme (3 à 5). Les conditions physiologiques entraînent peu de variations. En particulier, la vitesse de sédimentation ne paraît que faiblement influencée par l'état de digestion. La plupart des auteurs admettent qu'elle est pratiquement la même à jeun ou après le repas (FORESTIER et GERBAY) ; d'autres estiment qu'il vaut mieux, pour avoir des résultats strictement comparables, faire le prélèvement et en dehors de la période de digestion active, et c'est ce que nous avons toujours fait.

Chez la femme, la vitesse de sédimentation augmente légèrement à la période prémenstruelle. Au cours de la grossesse elle est accélérée dans des proportions d'autant plus considérables que le terme est plus proche : 15 millimètres vers le 2^e mois, 20 millimètres vers le 3^e mois, 50 millimètres vers le 8^e mois par la technique de Westergren.

*
* *

Dans les états pathologiques, la vitesse de sédimentation globulaire est souvent modifiée, mais dans des proportions très variables. Elle est à peine augmentée ou même reste normale dans la plupart des maladies nerveuses, dans les troubles endocriniens, et au cours des affections organiques du tube digestif ou des reins.

Elle est notablement augmentée, au contraire, dans la plupart des maladies infectieuses : les grandes septicémies, le rhumatisme articulaire aigu, la grippe, la pneumonie, etc..... Dans la tuberculose et dans les infections chroniques, elle paraît en relation avec l'allure évolutive de la maladie, atteignant alors des chiffres d'autant plus élevés que l'affection semble plus grave.

Certains états pathologiques, même sans gravité, peuvent déterminer une accélération passagère parfois considérable de la sédimentation globulaire, et il faut bien le savoir pour ne pas s'exposer à interpréter faussement des chiffres élevés. C'est ainsi qu'on évitera de prélever le sang, pour la mesure de la vitesse de sédimentation, après des déperditions liquidiennes comme celles que peuvent entraîner une diarrhée, une sudation exagérée, un simple coryza (FORESTIER et GERBAY). Il en sera de même au cours de certaines affections fébriles bénignes, telles qu'une angine ou une grippe.

Des modifications de la vitesse de sédimentation dont il faut savoir tenir compte, s'observent encore dans certaines affections susceptibles de retentir directement sur l'état des globules ou du plasma. Il en va ainsi dans les anémies et dans l'hyperglobulie, où la sédimentation est en général retardée, à raison du volume des hématies et de leur charge anormale. Elle est retardée encore dans les insuffisances cardiaques avec stase et ralentissement de l'hématose, et dans les cas d'insuffisance grave du

foie, probablement à cause des modifications dans le taux du fibrinogène. Cette dernière notion explique probablement que la vitesse de sédimentation ait pu être trouvée abaissée dans un cas d'adénocancer avec cirrhose (ACHARD). En général d'ailleurs, il y a peu de renseignements à obtenir de la réaction de sédimentation lorsque le foie est sérieusement touché (KATZ et LEFFKOVITZ) car on voit alors intervenir différents facteurs susceptibles d'influencer les résultats d'une manière contradictoire et d'empêcher toute interprétation valable.

*
* *

En effet le mécanisme de la sédimentation globulaire paraît complexe. Son analyse montre qu'il fait jouer surtout des phénomènes d'ordre physico-chimique, qui se passent entre les globules et le plasma. On sait que normalement les éléments du sang présentent un état d'équilibre au point de vue physico-chimiques : équilibres électroniques des globules et du plasma, isotonie, équilibres moléculaires. La plupart des facteurs susceptibles de modifier cet état d'équilibre vont retentir sur la sédimentation globulaire qui en est en somme une traduction d'ensemble, d'une appréciation relativement facile.

Le nombre, le volume et la forme des globules rouges, jouent un rôle qui semble lié bien plutôt aux variations concomitantes de la charge électrique qu'aux modifications de masse gravifique.

De même la teneur des hématies en hémoglobine intervient, mais l'état d'oxygénation ne paraît pas avoir d'influence appréciable.

Cependant le rôle des globules rouges dans les variations de la sédimentation globulaire semble beaucoup moins important que celui du plasma. Encore la part des cristalloïdes plasmatiques est-elle restreinte, si bien qu'en dernière analyse la sédimentation globulaire va traduire principalement l'état des colloïdes du sérum (ROUSSEAU et BERTRAND), et c'est ce qui fait son intérêt. L'augmentation des globulines du plasma, et des lipoïdes du sang, les variations du taux de fibrinogène, et les troubles de l'équilibre électrique, paraissent jouer le rôle majeur (FORESTIER et GERBAY). Le Pr ACHARD a montré avec COUNDOUNIS et HADJIGEORGES que l'accélération de la précipitation globulaire coïncidait toujours avec un déséquilibre protéinique, une déficience de la réserve alcaline et une surcharge en déchets azotés.

Le mécanisme de la sédimentation globulaire fait donc jouer l'état d'équilibre physico-chimique du sang, et surtout celui des colloïdes plasmatiques. Une accélération considérable traduira nécessairement une perturbation de cet équilibre. Observée au cours de l'évolution d'une tumeur, elle devra *a priori* faire penser à un retentissement de cette tumeur sur l'état général, ou tout au moins sur l'intimité des tissus, et nous verrons que presque toutes les observations viennent à l'appui de ce point de vue. Mais de ce qui précède se dégagent quelques

causes d'erreur. De nombreuses affections, même bénignes, parfois insignifiantes, sont susceptibles d'entraîner une accélération importante, au moins passagère, de la sédimentation ; il faudra savoir éliminer leur rôle. Par contre, au cours de l'évolution d'une tumeur maligne, comme un adéno-cancer, la perturbation apportée au fonctionnement du foie, en abaissant le taux du fibrinogène, vient fausser la réaction et risque d'en faire tirer des conclusions erronés.

C'est que la réaction de sédimentation globulaire n'est pas une réaction spécifique. Ses résultats ne doivent pas être acceptés tels quels et parés d'une valeur pour ainsi dire pathognomonique. Il faut savoir les interpréter de même d'ailleurs que ceux fournis par la plupart des méthodes de laboratoire — et sous cette réserve on peut en tirer, comme nous allons le voir, des indications intéressantes.

LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DANS LES TUMEURS BÉNIGNES

L'évolution d'une tumeur bénigne n'a habituellement aucune influence sur la vitesse de sédimentation. Seul KALM a pu écrire, après une enquête probablement trop rapide, que la sédimentation globulaire se trouvait accélérée dans toutes les tumeurs. La plupart des auteurs, par contre, ont trouvé des chiffres normaux dans les tumeurs bénignes, à moins qu'il n'y ait complication. C'est cette notion que nous voudrions établir et préciser, en passant en revue un certain nombre de néoplasies bénignes, fort diverses dans leur nature histologique et dans leur localisation, qu'il nous a été donné d'observer.

L'existence de petits papillomes est un fait tellement fréquent qu'il serait susceptible de fausser les interprétations, si la réaction se trouvait modifiée par lui. Mais il n'en est rien : nous avons trouvé des chiffres parfaitement normaux dans plusieurs cas de papillomes multiples cutanés et cornés, ainsi que dans un cas de papillome muqueux de la langue. Il en va de même pour les autres tumeurs épithéliales bénignes. Nous avons pu suivre des adénomes du sein dont l'étude histologique après intervention

a confirmé le diagnostic. Dans les goîtres, KATZ et LEFFKOWITZ ont noté des chiffres normaux. Dans l'adénome prostatique, la vitesse de sédimentation reste normale, comme l'ont noté divers auteurs (PEWUY, LACHS). Il nous a semblé cependant que l'existence d'un certain degré d'infection urinaire pouvait influencer les chiffres, et il est possible aussi, comme nous l'avons dit en parlant des causes d'erreur qu'il en serait de même pour une hématurie importante. Sous ces réserves, la vitesse de sédimentation, normale dans l'adénome simple de la prostate, fortement augmentée comme nous le verrons dans le cancer, pourra être utilisée pour le diagnostic (PEWUY).

La vitesse de sédimentation reste également normale dans les tumeurs bénignes d'origine conjonctive. C'est ce que nous avons constaté dans des cas de lipôme, d'ostéome, de fibrome cutané. Le fait a été bien établi en gynécologie, pour ce qui concerne les fibromes utérins (LINZENMEIER, ROFFO, CUIZZA, FROMMOLT et MOTILOFF, KATZ et LEFFKOWITZ, VOLLMAR, SUMMERVIELLE et FALLS, etc...). Mais ici quelques précisions intéressantes peuvent être apportées. Si le fibrome s'accompagne de ménorragies importantes, allant jusqu'à un état d'anémie, il n'est pas rare de voir par le seul fait de la déperdition liquidienne la vitesse de sédimentation présenter des modifications notables (FROMMOLT et MOTILOFF, CUIZZA, SMILEY), d'habitude dans le sens de l'accélération. Il en est de même si le fibrome est

compliqué d'une infection utérine ou salpingienne (COTTE, ROTH et DURAND), et si la salpingite est en poussée aiguë on pourra même voir la vitesse de sédimentation s'élever à des chiffres considérables. Enfin, comme nous le verrons, la dégénérescence maligne des fibromes entraîne aussi une accélération de la vitesse de sédimentation. On peut donc résumer la question, avec COTTE et ses collaborateurs ROTH et DURAND, en disant que la vitesse de sédimentation reste normale dans le fibrôme simple, se modifie dans le fibrome compliqué.

Parmi les tumeurs d'origine conjonctive il en est un certain nombre dont la malignité prête à contestation, et il était intéressant de les étudier plus particulièrement. C'est ce que nous avons pu faire pour quelques tumeurs osseuses. Nous avons dit déjà que la vitesse de sédimentation était restée normale dans des cas d'ostéome (ostéomes de l'humerus). Il en fut de même dans un cas de tumeur à myéloplaxes du fémur, et dans un epulis. Ainsi ces différentes tumeurs, le plus souvent considérées d'ailleurs comme bénignes, mais dont la tendance évolutive exacte, pour certaines au moins, reste encore un peu sujette à caution, se sont comportées comme des tumeurs bénignes au point de vue de notre étude. Il est trop tôt pour en tirer une conclusion, mais lorsque nous aurons envisagé les tumeurs malignes, nous serons amené à conclure que la réaction de sédimentation se rapporte bien plutôt à l'allure évolutive générale de la tumeur qu'à son aspect histolo-

gique. Il est donc naturel que des néoplasies qui se comportent cliniquement comme bénignes donnent toujours des chiffres normaux, même si leur bénignité reste parfois contestable au point de vue histologique. Le fait est général, puisque KATZ et LEFFKOWITZ ont trouvé aussi une vitesse de sédimentation normale dans des cancers squirreux et sans métastases. Nous aurons à y revenir.

Il est classique de rapprocher des tumeurs bénignes certaines tumeurs d'origine congénitale qui ne présentent pas non plus de tendances évolutives accentuées, bien qu'elles soient susceptibles de prendre parfois au bout d'un temps très variable une allure maligne. Là encore, et ce que nous avons dit à propos des tumeurs osseuses permettait déjà de le supposer, les chiffres obtenus sont normaux. Nous avons pu le voir dans plusieurs cas d'angiomes, dans un kyste congénital du cou, dans une tumeur mixte de la parotide. Un cas de macrodactylie nous a montré une sédimentation à peine accélérée : fait isolé que nous citons à cause de la rareté de l'affection, mais sans en tirer de conclusion. Dans les kystes de l'ovaire, divers auteurs avaient déjà établi que la vitesse de sédimentation reste normale (ROFFO, EICK, CUIZZA, KATZ et LEFFKOWITZ, COTTE, ROTH et DURAND). Cependant ce fait mérite d'être interprété dans le même sens que pour les fibromes, et il faut voir que s'il reste vrai pour les kystes mucoïdes bénins ou les kystes dermoïdes, on peut trouver par contre une accélération notable de la sédimentation

aussi bien dans les kystes compliqués de suppuration que dans les kystes végétants, sur lesquels nous aurons à revenir.

A côté de ces différentes tumeurs bénignes, nous pouvons, en élargissant le sens du mot, ne nous attachant pour le moment qu'à son acception symptomatologique et lui ôtant la signification de réaction tissulaire spéciale que lui ont apporté les précisions anatomo-pathologiques modernes, envisager quelques affections susceptibles d'affecter en clinique les apparences, au moins grossières, d'une masse tumorale, et comme telles de prêter à des considérations diagnostiques particulièrement intéressantes. Nous pouvons donc noter ici que la vitesse de sédimentation reste encore normale dans les « tumeurs » parasitaires, comme le kyste hydatique ou la splénomégalie du KALA-AZAR (NAPIER et HRNDERSON), dans les kystes sébacés, dans les anévrysmes, dans la grossesse tubaire (COTTE). Ce dernier fait est d'autant plus remarquable que, nous l'avons dit, l'état gravide détermine une accélération très marquée de la sédimentation.

La question des fausses « tumeurs » inflammatoires est beaucoup plus complexe. Il s'agit là encore de cas où l'ensemble clinique peut souvent prêter à confusion, et pour lesquels l'appoint d'une réaction nette serait souvent intéressant. Mais il faut bien reconnaître que l'interprétation de la réaction reste souvent très difficile. Si la réaction de sédimentation reste basse en général dans le gros foie de la syphilis

et dans les cirrhoses hypertrophiques (probablement par trouble de la sécrétion du fibrinogène), si elle est peu modifiée dans les salpingites tuberculeuses (COTTE) et en général dans les inflammations chroniques peu évolutives, il existe souvent par contre des collections ou des masses inflammatoires qui s'accompagnent d'une accélération notable de la précipitation globulaire, et nous aurons à y revenir à propos du diagnostic du cancer.

Une sédimentation globulaire accélérée peut d'ailleurs s'observer chez un sujet porteur d'une tumeur bénigne. Mais alors, si l'on a éliminé les causes générales d'erreur dont nous avons parlé au chapitre précédent, c'est qu'il existe une complication. Cette complication peut être inflammatoire, comme une salpingite compliquant un fibrome (COTTE). D'autres fois, il s'agit d'une dégénérescence maligne de la tumeur par exemple d'un kyste végétant de l'ovaire ou d'un fibrome dégénéré.

En résumé, comme le démontrent suffisamment les observations qui suivent, et que nous avons choisies et résumées parmi celles qu'il nous a été possible de recueillir, l'existence d'une tumeur bénigne ne retentit pas, par elle-même, sur la vitesse de la sédimentation globulaire ; si celle-ci se trouve modifiée, c'est sous l'influence d'une complication.

Il en va tout autrement, comme nous allons le voir, dans le cancer, dès les premiers stades de son évolution.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

M^{lle} M. Henriette, 20 ans. Papillomes cornés très nombreux, de volumes divers, répartis sur le thorax, l'abdomen et la racine des cuisses.

Réaction selon la technique de Langder-Schmidt, lue de quart d'heure en quart d'heure : 0 ; 3 ; 3,5 ; 5 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 7.

OBSERVATION II.

M. G. Louis, 63 ans. Papillomes cutanés multiples et kystes sébacés. Bon état général ; aucune autre maladie.

S. G. : 0 ; 1 ; 3 ; 4 ; 5.

Donc sédimentation globulaire normale, à 5.

OBSERVATION III

M. B. Henri, 51 ans. Papillome anal et hémorroïdes ; le toucher rectal ne décèle rien d'anormal et l'état général est excellent.

S. G. : 1 ; 2 1/2 ; 3 ; 4 ; 5 1/2.

Sédimentation globulaire normale, à 4,5.

OBSERVATION IV

M^{me} L., 50 ans. Présente depuis plusieurs années une ulcération du bord gauche de la langue, correspondant au rebord d'une dent cariée. Depuis quelques mois, les bords de cette ulcération sont devenus saillants. Actuellement formation papillomateuse en chou-fleur, assez dure, non infiltrante, non saignante : il s'agit d'un papillome muqueux simple.

S. G. : 0 ; 3 ; 3 ; 5 ; ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 7.

OBSERVATION V

M^{lle} N. Alice, 37 ans, présente depuis plusieurs mois dans le quadrant inféro-externe du sein gauche une petite tumeur grosse comme une noix, bien limitée, assez dure, légèrement sensible à la palpation. Diagnostic clinique : adénome du sein.

S. G. : 1 ; 3 ; 4 1/2 ; 5 1/2 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

La tumeur est enlevée à l'anesthésie locale, le 12 mai 1934, et l'examen histologique montre un adénofibrome simple.

OBSERVATION VI

M^{me} J., 43 ans. Déjà opérée pour adénome du sein gauche il y a dix-huit mois. Actuellement petite masse récidivée sous la cicatrice.

S. G. : 0 ; 2 ; 4 ; 4,5 ; 6.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

Vérification du diagnostic après intervention : adénome.

OBSERVATION VII

M^{me} T., 36 ans. Adénome du quadrant supéro-externe du sein droit.

S. G. : 0 ; 1 ; 3,5 ; 4,5 ; 6,5.

Sédimentation globulaire normale, à 6,5.

OBSERVATION VIII.

M. Ch., 59 ans. Rétention chronique incomplète d'urines avec pollakiurie diurne et nocturne, le début remontant à 3 ans environ. Examen : prostate volumineuse avec lobe médian. Urée : 0 gr. 51. par litre de sang.

S. G. : 0 ; 2 ; 4 ; 5 1/2 ; 7 1/2.

Sédimentation globulaire à peine accélérée, à 7,5.

OBSERVATION IX

M. B., 63 ans. Adénome prostatique avec rétention chronique incomplète sans infection vésicale. Azotémie : 0 gr. 45 par litre.

S. G. : 1 ; 2 1/2 ; 4 ; 5 ; 6.

Sédimentation globulaire normale, à 5.

OBSERVATION X

M. P., 72 ans. Cystostomie le 23 mars 1934 pour rétention complète. Actuellement légère irritation inflammatoire de l'orifice de cystostomie, urines à peu près aseptiques, azotémie à 0 gr. 38 par litre.

S. G. : 0 ; 2 ; 3 1/2 ; 5 ; 6 1/2.

Sédimentation globulaire sensiblement normale, à 6,5.

OBSERVATION XI

M. H. 44 ans. Gros lipôme de de la région de la nuque évoluant depuis plusieurs années.

Par ailleurs examen clinique négatif.

S. G. : 0 ; 1 ; 2 ; 4 ; 5.

Sédimentation globulaire normale, à 5.

OBSERVATION XII

M^{me} B. Suzanne, 50 ans, est vue par nous dans les salles de chroniques dépendant du service de chirurgie de Bicêtre, et comme telle nous pensons d'abord qu'elle était traitée pour cancer. La malade présente par ailleurs un syndrome de Parkinson post-encéphalitique.

S. G. : 2 ; 3 ; 3 ; 5 ; 5.

Donc sédimentation globulaire tout à fait normale, à 3. En effet les renseignements que nous avons pu obtenir nous ont confirmé que cette malade présentait seulement un utérus fibromateux avec métrite hémorragique.

OBSERVATION XIII

M^{me} B. Anna; 47 ans. Dans ses antécédents on relève plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu ayant laissé une maladie mitrale. Depuis quelques mois ménorragies importantes. L'examen montre un fibrome utérin assez volumineux.

S. G. : —2 ; 0 ; +2 ; +3 ; +4.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

OBSERVATION XIV

M^{me} M. Berthe, 37 ans. Diagnostic : fibrome utérin.

S. G. : le 8 mai 1934 : — 1 ; +1 ; +2 ; +3 ; +4.

Sédimentation globulaire normale, à 5.

Le 9 mai 1934, intervention : vérification du diagnostic.

OBSERVATION XV

M^{me} D. Germaine, 34 ans malade du service du D^r Hou-dard à Lariboisière). Diagnostic : fibrome utérin avec hémorragies importantes.

Le 8 mai 1934 :

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 6 minutes.

S. G. : — 2 ; +2 ; +3 ; + 6 ; +8.

Sédimentation globulaire légèrement accélérée, à 10.

Le 9 mai 1934 : intervention. Vérification du diagnostic.

OBSERVATION XVI

M^{me} J..., 36 ans. Déjà opérée pour appendicite, a subi

en outre une césarienne (symphyse très basse). Gros utérus fibromateux remontant presque à l'ombilic, avec ménorragies.

S. G. : 5 ; 7 ; 8 ; 10 ; 13 1/2.

Sémidétermination globulaire à peu près normale, à 8,5.

OBSERVATION XVII

Mad. L. Jeanne, 45 ans. Ménorragies depuis plusieurs années. Gros utérus fibromateux.

S. G. : 0 ; 2 ; 4 ; 5 ; 6.

Sédimentation globulaire normale à 6.

OBSERVATION XVIII

Mad. D. Yvonne, 39 ans. Opérée pour appendicite chronique il y a 3 ans. Actuellement ménorragies très importantes. Examen : Fibrome utérin surtout développé à droite avec petit noyau du col.

S. G. : 1 ; 3 ; 3 1/2 ; 5 ; 7 1/2.

Sédimentation globulaire normale, à 6,5

OBSERVATION XIX

R. Jean, 8 ans. Ostéome de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, remarqué déjà depuis 2 mois par les parents, gros comme le pouce et donnant à la radiographie une image ostéoïde typique.

Le 9 mai 1934 : S. G. : 1 ; 3 1/2 ; 4 1/2 ; 5 ; 8.

Sédimentation globulaire normale, à 7.

Ablation de la tumeur et vérification histologique : Ostéome simple sans signes de malignité.

OBSERVATION XX

D.. Thérèse, 12 ans. Epulis angiomateux de la région

gingivale inférieure gauche, déjà opéré le 18 janvier 1934. Vérification histologique du diagnostic. Actuellement en voie de récidive. Examinée au service de stomatologie de l'hôpital Lariboisière.

Le 12 avril 1934 :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 4 minutes 1/2.

S. G. : 2 ; 3 ; 4 ; 6 ; 8 1/2.

Vitesse de sédimentation normale, à 6,5.

OBSERVATION XXI

J. Christiane, 12 ans. Tumeur à myéloplaxes de l'extrémité inférieure du fémur droit (ou sarcome ?)

Le 16 avril 1934 :

S. G. : 1 ; 3 ; 4 ; 5 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

Le 17 avril 1934 : intervention. Examen histologique de la pièce : Tumeur osseuse à myéloplaxes sans caractère de malignité.

OBSERVATION XXII

C. Claude, 7 ans. Angiome congénital profond de la joue gauche ; traitement par des injections sclérosantes morhuatée de soude) en cours.

S. G. : 0 ; 3 ; 3 ; 4 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 7.

OBSERVATION XXIII

M^{me} D..., 47 ans. Récidive de tumeur mixte de la parotide gauche opérée déjà il y a deux ans. L'examen histologique pratiqué après l'intervention n'a montré aucun signe de malignité.

S. G. : 0 ; 1 ; 3 ; 3 ; 5.

Sédimentation globulaire normale, à 5.

OBSERVATION XXIV

T. Denise, 9 ans. Kyste sous-hyoïdien congénital.

S. G. : 1 ; 2 1/2 ; 4 ; 5 1/2 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 7.

OBSERVATION XXV

H. Georges, 4 ans. Kyste congénital de la région carotidienne gauche.

S. G. : 0 ; 3 ; 5 ; 6 ; 8.

Sédimentation globulaire normale, à 8.

OBSERVATION XXVI

Ch. Albert, 10 ans. Macroductylie : médius droit ayant les dimensions du doigt d'un adulte et au delà.

S. G. : 5 ; 6 1/2 ; 7 ; 8 1/2 ; 11.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

OBSERVATION XXVII

M^{me} V..., 26 ans. Kyste de l'ovaire droit avec troubles des règles, sans retentissement sur l'état général.

Le 10 avril 1934 :

S. G. : — 1 ; + 1 ; + 2 ; + 4 ; + 5.

Sédimentation globulaire normale, à 6.

Le même jour : intervention. Vérification du diagnostic kyste mucoïde de l'ovaire droit, gros comme le poing.

OBSERVATION XXVIII

M^{me} M..., 39 ans. Kyste de l'ovaire gauche ou fibrome pédiculé.

Le 18 avril 1934 :

S. G. : 0 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 1/2.

Sédimentation globulaire normale, à 5,5.

Le 19 avril 1934 : intervention. Kyste mucoïde de l'ovaire gauche et ovaire droit scléro-kystique.

OBSERVATION XXIX

Mme G..., 43 ans. Diagnostic clinique : utérus fibromateux et fibrome pédiculé de la corne droite.

Le 24 avril 1934 :

S. G. : 0 ; 2 ; 4 ; 5 ; 6 1/2.

Sédimentation globulaire normale.

Le même jour : intervention. Petit utérus scléreux et kyste de l'ovaire droit.

OBSERVATION XXX

D. Albert, 71 ans, entre dans le service du Dr Lemaître à Lariboisière pour néoplasme du larynx. Il présente depuis 5 mois des crises d'enrouement et depuis janvier est devenu tout à fait aphone. Traité déjà en ville, sur le diagnostic d'épithélioma du larynx, par les rayons X, il a vu apparaître néanmoins de la dysphagie, de l'otalgie gauche et s'est notablement amaigri. Par ailleurs il présente un catarrhe chronique des voies respiratoires, datant de plusieurs années.

A l'examen laryngologique on trouve sur la bande ventriculaire gauche une masse bourgeonnante cachant la corde, envahissant l'arythénoïde et infiltrant la commissure antérieure et la partie antérieure de la corne droite.

Le 2 mai 1934 :

S. G. : 0 ; 2 ; 3 ; 5 ; 6.

La biopsie pratiquée à la même date a montré une structure de granulome sans indice néoplasique.

LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DANS LES CANCERS AVANT LE TRAITEMENT

Dans les tumeurs malignes, la vitesse de sédimentation est presque toujours fortement accélérée. La nature anatomique de la tumeur, le tissu aux dépens duquel elle se développe, ne semblent pas intervenir pour influencer la réaction. Par contre, il existe une relation entre la malignité de la tumeur, son allure évolutive, sa tendance à l'extension et aux métastases, — et l'accélération que se trouve subir la sédimentation globulaire. Avant d'examiner comment ces notions peuvent être utilisées pour le diagnostic de certains cancers et aussi pour l'estimation de leur pronostic, nous allons tâcher de les établir nettement à partir des travaux des différents auteurs qui se sont occupés de la sédimentation, et des faits que nous avons pu nous-même observer. En même temps nous aurons l'occasion de faire certaines remarques qui permettent de mieux préciser la portée des conclusions auxquelles nous serons conduit.

Il nous a été donné surtout d'observer des cancers de l'appareil digestif et de l'appareil génito-urinaire.

Nous allons les étudier d'abord, et nous verrons ensuite comment il est légitime de rapporter à la généralité des tumeurs malignes les notions ainsi dégagées.

Rappelons que les chiffres normaux formés par la méthode de LANGER et SCHMIDT, que nous avons employée, vont de 3 à 6 environ, un peu plus chez la femme et l'enfant que chez l'homme adulte. Nous venons de voir que les chiffres trouvés pour les différentes tumeurs bénignes, quels qu'en soient le siège et la nature anatomique, se tiennent le plus souvent dans les limites normales, ou ne les dépassent guère que d'un indice insignifiant.

La valeur de la sédimentation globulaire dans les épithéliomas du tube digestif sus-diaphragmatique a été parfois contestée. C'est ainsi que ISAAC-KRIEGER et KALISCH d'une part, HUSELHORST d'autre part, ont trouvé dans les cancers de l'œsophage des vitesses de sédimentation normales, d'autres fois peu augmentées. W. et H. LOHR, KATZ et LEFFKOWITZ et la plupart des auteurs ont trouvé par contre une accélération notable dans les tumeurs malignes de l'œsophage. Ces contradictions s'expliquent peut-être, comme nous le verrons, par le fait que certains auteurs ont eu affaire à des cancers déjà traités ou en cours de traitement. Aussi, pour simplifier les données du problème, avons-nous délibérément laissé hors du présent chapitre tous les cancers ayant déjà subi un traitement, même si ce traitement était ancien ou avait pu sembler inefficace.

Sous ces réserves, la sédimentation globulaire s'est toujours montrée accélérée notablement dans les épithéliomas de la lèvre, de la langue ou de l'œsophage. Elle atteint des chiffres de 15, 20 et davantage, c'est-à-dire quatre ou cinq fois¹ plus que dans les cas normaux ou dans les tumeurs bénignes. Le cancer de la lèvre, même alors que l'envahissement ganglionnaire n'était pas décelable et qu'il paraissait s'agir d'une lésion strictement locale, comportait une sédimentation globulaire à 12 ou 15 ; il en fut de même pour le cancer lingual. Quant au cancer de l'œsophage, dont nous avons pu suivre de nombreux cas dans le service de M. le P^r LEMAITRE, il nous a toujours semblé s'accompagner d'une accélération très marquée de la sédimentation globulaire, et c'est ce qui nous fait penser que les faits rapportés par HASELHORST et par ISAAC-KRIEGER et KALISCH doivent probablement s'expliquer par l'action thérapeutique.

La difficulté du diagnostic clinique entre le cancer et l'ulcère de l'estomac a poussé différents auteurs à fournir à ce diagnostic l'appoint de la réaction de sédimentation globulaire. C'est ainsi que W. et H. LÖHR, KOVARS, LEY, HOFFGARD, ont noté dans l'ulcère des chiffres à peu près normaux, dans le cancer des chiffres élevés. Le P^r ACHARD et ses élèves ont fait des observations analogues. A vrai dire, on peut observer dans l'ulcère gastrique des chiffres qui sont parfois légèrement supérieurs à la moyenne, qui atteignent par exemple 8 et même 10 ;

peut-être s'agit-il d'un état infectieux surajouté, ou d'une phase de dénutrition générale retentissant sur la crase sanguine. Mais dans le cancer, des chiffres de l'ordre de 20 sont fréquents, tandis qu'ils ne s'observent jamais dans les tumeurs pyloriques que forment les vieux ulcères calleux, à moins qu'il n'y ait dégénérescence.

Nous retrouvons pour l'intestin et le rectum les opinions de HASELHORST, et de ISAAC-KRIEGER et KALISCH, selon lesquels la réaction de sédimentation ne serait pas toujours influencée par le cancer. Peut-être faut-il penser qu'il s'agissait alors de formes squirrheuses, dans lesquelles la réaction conjonctive est intense et la tendance aux métastases peu marquée. KATAZ et LEFFKOWITZ disent avoir trouvé des vitesses de sédimentation normales dans de telles formes squirrheuses, et il doit bien en être ainsi, puisque l'accélération de la sédimentation est d'habitude parallèle à la malignité des tumeurs. Pourtant lorsque HASELHORST écrit que l'on trouve, dans le cancer du rectum, une vitesse de sédimentation normale dans la moitié des cas, nous ne sommes pas loin de croire qu'il y a là quelque exagération. Pour nous, chaque fois que le diagnostic de cancer du rectum a été confirmé par la clinique et la biopsie, nous avons toujours trouvé des chiffres assez élevés, peut-être moins cependant parfois que dans la généralité des cancers, mais néanmoins de l'ordre de 12 et au-dessus à l'échelle de LANGER et SCHMIDT.

Par contre, pour les cancers du foie les résultats

deviennent d'une interprétation très difficile comme l'avaient déjà noté KATZ et LEFFKOWITZ. Le Pr ACHARD et ses élèves ont trouvé des chiffres très bas dans un adéno-cancer avec cirrhose. Les métastases hépatiques des néoplasies digestives, qui comportent un pronostic fatal, sont ainsi susceptibles de s'accompagner d'une sédimentation globulaire normale ou presque normale. Ces faits s'expliquent, vraisemblablement, par la perturbation apportée dans la fonction hépatique, et par les troubles qui en résultent dans l'équilibre physico-chimique du sang, principalement par l'intermédiaire du fibrinogène déficient.

Si nous passons aux cancers du territoire urologique, nous trouvons par contre des données fermes et bien établies. PEWUY dès 1922 notait l'accélération marquée de la sédimentation globulaire dans les tumeurs malignes des voies urinaires, et la possibilité de l'appliquer au diagnostic différentiel avec les tumeurs bénignes, qui laissent la sédimentation inchangée. Il opposait de ce point de vue les hypernéphromes malins aux kystes du rein, le carcinome vésical aux papillomes bénins, le cancer de la prostate à l'adénome. Les mêmes conclusions sont soutenues par W. et H. LÖHR, FOMMOLT et MOTILOFF, MEUSCH, SULZER, MIERZECKI, LITTEN et SZPIRA, etc... Les observations que nous apportons confirment ce point de vue. Nous avons vu en particulier une sédimentation globulaire élevée, à 15, accompagner un épithélioma du méat uréthral au

début et sans aucun retentissement sur l'état général. Il nous paraît intéressant de noter incidemment que le papillome vésical, affection assez souvent récidivante et dont l'évolution maligne n'est pas rare, donne une réaction de sédimentation qui le rapproche des tumeurs bénignes : mais sans doute en serait-il autrement si la réaction était pratiquée précisément pour un de ces papillomes dont l'allure évolutive n'est pas véritablement bénigne. De même nous avons vu que dans les tumeurs mixtes d'origine congénitale, où existent toujours des tissus que l'on peut considérer histologiquement comme malins, la sédimentation globulaire ne s'accélère qu'en rapport avec une dégénérescence cliniquement appréciable.

Ces considérations sont parfaitement valables pour les kystes de l'ovaire qui, dès qu'il deviennent végétants et s'accompagnent de caractères de malignité, influent sur la précipitation globulaire pour l'accélérer et donner alors des chiffres élevés, les mêmes que dans le cancer. Nous apportons plusieurs observations de kystes végétants de l'ovaire où le phénomène apparaît nettement.

En ce qui concerne le cancer de l'utérus, l'opinion des auteurs paraît unanime, et il en résulte que l'accélération de la sédimentation globulaire paraît un fait particulièrement constant. On aura donc la possibilité d'utiliser la réaction pour le diagnostic souvent délicat d'un cancer du col avec une métrite hémorragique ou un utérus fibromateux. C'est ce qui a été proposé par LINZENMEIER, ROFFO, HELLEROVNA,

KLEPSCH, NARANJO, CUIZZA, WACHLIOLZ, NITSEHMANN, FROMMOLT et MOTILOFF, KATZ et LEFFKOVITZ, BICHOWSKAIA, CAFFIES, etc.

Il résulte de la confrontation de ces divers faits se rapportant à des cas assez différents de cancers de l'appareil digestif et de l'appareil uro-génital, que la réaction de sédimentation globulaire se trouve dans la règle nettement influencée par ces cancers, qui déterminent une accélération importante. Le fait est d'autant plus intéressant que les tumeurs bénignes, ainsi que la grande majorité des masses pseudo-tumorales susceptibles de prêter à discussion ne modifient pas la vitesse de sédimentation. Il faut pourtant noter que l'atteinte hépatique, par exemple par une métastase, est susceptible de fausser complètement les résultats. D'autre part il semble bien que les formes squirrheuses, avec prolifération importante du tissu conjonctif et faible tendance aux métastases, soient susceptibles de fournir des chiffres de sédimentation globulaire à peine augmentés et peut-être même normaux.

Ces conclusions sont valables pour la généralité des cancers. L'accélération notable de la sédimentation globulaire a été notée pour les épithéliomas cutanés par ROFFO ; elle semble moins marquée pour les formes de faible malignité, comme les cancroïdes des vieillards. HASELHORST a mis en évidence une accélération précoce dans les tumeurs næviques malignes, dont on connaît la prodigieuse tendance aux métastases. KATZ et LEFFKOVITZ opposent à ce

point de vue le carcinome thyroïdien au goître, et le carcinome du sein à l'adénome. Il est bien certain que le cancer du sein entraîne une accélération nette de la sédimentation globulaire, moins marquée pourtant, nous a-t-il semblé, dans le squirrhe atrophique, forme lente et de malignité restreinte.

Les cancers de l'appareil respiratoire ont été peu étudiés. Nous avons pu montrer l'accélération de la sédimentation globulaire dans le cancer du larynx. Il en est de même dans la forme médiastinale du cancer du poumon (HASSELHORST).

Presque tous ces faits concernent des tumeurs épithéliales. Mais, de même que nous avons vu les tumeurs næviques, de grande malignité, retentir de façon précoce sur la sédimentation globulaire, de même en est-il pour les sarcomes. Le fait a été signalé par W. et H. LÖHR, par ROFFO, HASSELHORST, etc... Nous avons pu le vérifier dans trois cas d'ostéosarcome concernant des formes à petites cellules rondes d'allure évolutive extrêmement maligne et où la sédimentation globulaire a dépassé le chiffre de 20.

Sans que l'on puisse par conséquent affirmer que la nature anatomo-pathologique de la tumeur, le tissu qui lui a donné naissance, restent sans influence sur les modifications qu'elle détermine dans la sédimentation globulaire, on peut dire que celle-ci dépend plutôt de la malignité même de la néoplasie et de ses tendances évolutives. Ainsi se passe-t-il, pour les tumeurs, quelque chose d'analogue à ce qui a été constaté pour les infections, la tuberculose par

exemple. La sédimentation globulaire n'est pas une réaction spécifique ; elle ne paraît répondre que d'assez loin à la cause, à la lésion. Elle traduit le retentissement sur l'intimité des tissus, sur le milieu intérieur et sur l'organisme en général. Elle le traduit précocément, puisque des tumeurs aussi localisées qu'un cancer de la lèvre ou un cancer du méat uréthral au début, sans la moindre extension ganglionnaire, suffisent à la modifier dans des proportions importantes. Enfin, fait capital, elle paraît mesurer, d'une façon approximative et grossière sans doute, mais qui n'en a pas moins son intérêt, ce retentissement sur l'organisme, et par conséquent la malignité même de la tumeur, qui le conditionne.

Nous entrevoyons donc déjà la possibilité d'apprécier par l'étude de la sédimentation globulaire les variations de cette malignité, et en particulier son atténuation possible sous l'influence d'un traitement efficace.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XXXI

M. Pierre, 65 ans. Ancienne syphilis, traitée assez irrégulièrement. Depuis deux mois ulcération néoplasique de la lèvre inférieure, atteignant actuellement la dimension d'une pièce de 50 c. Pas de ganglions cliniquement appréciables. Bon état général.

S. G. : 1 ; 3 ; 7 ; 12 ; 15.

Sédimentation globulaire très nettement accélérée, à 15.

OBSERVATION XXXII

P. François, 63 ans. Épithélioma du bord gauche de la langue avec adénopathie sous-maxillaire et carotidienne. État général assez bon.

S. G. : 9 ; 5 ; 12 ; 17 ; 19.

Sédimentation globulaire fortement accélérée, à 19.

OBSERVATION XXXIII

Ch. Jean, 60 ans. Gêne de la déglutition remontant à deux mois, mais en réalité sa voix a changé de timbre depuis septembre 1933 pour s'éteindre à peu près complètement au début d'avril. Dysphagie des solides et régurgitations. Amaigrissement marqué depuis 6 mois. Le malade entre alors au service du Dr Lemaître à l'hôpital Lariboisière.

La radioscopie permet d'écarter le diagnostic d'anévrysme et montre un ralentissement du transit œsophagien avec sténose de la partie moyenne. A l'œsophagoscope : sténose incomplète à hauteur de l'aorte ascendante. Laryngoscopie : Paralysie de la corde vocale gauche en position paramédiane.

Le 2 mai 1934 :

S. G. : 0 ; 6 ; 12 ; 18 ; 23.

Biopsie : Épithélioma œsophagien, malpighien, (lobulé à cellules indifférenciées) avec très nombreuses mitoses.

Ainsi la grande malignité de cette tumeur est confirmée à la fois par la biopsie et par la sédimentation globulaire très accélérée, à 23.

OBSERVATION XXXIV

M^{me} C..., 53 ans, présente des troubles gastriques (sans vomissements) avec altération de l'état général, pour lesquels elle a subi une gastro-entérostomie le 15 avril 1932.

L'intervention a montré un néoplasme du pylore avec sténose.

Le 21 mars 1934 nouvelle laparotomie (M. Toupet) mais on trouve une tumeur étendue à tout l'antrum pylorique et adhérente, ne permettant pas l'exérèse.

Le 3 avril 1934, S. G. : 1 ; 7 ; 10 ; 16 ; 16.

Donc sédimentation accélérée, à 16.

OBSERVATION XXXV

L. Georges, 59 ans, Depuis un an environ troubles gastriques progressifs avec vomissements, constipation, amaigrissement très marqué.

Actuellement malade émacié, teint jaune paille ; signes physiques et radiographiques de sténose du pylore, sans image nette de néoplasme Diagnostic clinique ; Sténose pylorique très probablement néoplasique.

Le 30 avril 1934 : 0 ; 9 ; 18 ; 22 ; 25.

Donc sédimentation globulaire très accélérée, à 25, venant appuyer fortement le diagnostic de cancer.

OBSERVATION XXXVI

M^{me} S. Juliette, 36 ans, est entrée dans le service de chirurgie de Bicêtre pour constipation et hémorragies rectales. Elle a déjà été opérée il y a 7 ans pour fistule anale.

L'examen montre une tumeur bourgeonnante et saignante, implantée sur la face antérieure du rectum, et qui fait porter le diagnostic de cancer du rectum.

Le 4 avril 1934 : S. G. : 0 ; 2 ; 4 ; 9 ; 12.

Sédimentation globulaire accélérée, à 12. La malade a été opérée depuis, les examens histologiques sont en cours.

OBSERVATION XXXVII

J. Pierre, 61 ans, constipé chronique, présente depuis plusieurs mois des hémorragies rectales avec précession du sang. L'examen montre des hémorroïdes et permet de sentir une tumeur bourgeonnante, implantée sur la face antérieure du rectum et obstruant presque toute la cavité. Le doigt ramène du sang. La rectoscopie est pratiquée et se montre aussi en faveur du cancer du rectum. Pas d'extension locale importante, pas de signes de métastase péritonéale ou hépatique.

S. G. : 0 ; 5 ; 9 ; 13 ; 18.

Sédimentation globulaire fortement accélérée, à 18.

OBSERVATION XXXVIII

M. L. Fernand, 63 ans, (malade du service de M. le Dr Herscher à Lariboisière).

Depuis 3 mois, anorexie et fatigue progressive avec constipation. Ictère progressif.

Actuellement gros foie descendant jusqu'à la fosse iliaque droite, marronné, sans ascite, sans grosse rate ; ictère accentué. Il s'agit évidemment d'un néoplasme secondaire du foie ; le cancer primitif, probablement digestif, n'est pas trouvé.

Le 2 mai 1934 : S. G. 0 ; 10 ; 13 ; 18 ; 22.

Sédimentation globulaire très fortement accélérée à 22.

Malade adressé à M^r Herscher pour syphilis hépatique possible.

Réaction de Heyer +.

OBSERVATION XXXIX

F. Lorin, 59 ans, a présenté déjà à plusieurs reprises des hématuries passagères quand il se décide à consulter. L'examen montre un gros rein gauche qui paraît de surface

irrégulière. La cystoscopie permet d'affirmer l'absence de lésions vésicales, et le cathétérisme des uretères montre des urines aseptiques avec déficit gauche.

Le 10 avril 1934 : S. G. : 2, 11 ; 13 ; 19 ; 21.

Sédimentation globulaire fortement accélérée, à 19.

Le 12 avril 1934, intervention : néphrectomie gauche. Il s'agit bien d'un cancer du rein.

OBSERVATION XL

M. Pierre, 67 ans, présente des hématuries importantes et répétées, indolores, se renouvelant depuis environ 6 mois et ayant tendance à s'accroître.

Le 11 avril 1934 : S. G. : 1 ; 5 ; 7 ; 12 ; 16. -

Sédimentation globulaire fortement accélérée, à 15.

Le même jour cystoscopie : Végétations néoplasiques intravésicales développées sur une base infiltrée, déjà très volumineuses, saignantes. Les résultats de cet examen sont comme ceux de la réaction de sédimentation en faveur de la malignité.

OBSERVATION XLI

H. Jacques, 54 ans, vient consulter pour des troubles dysuriques d'apparition récente et rapidement progressive. L'examen montre une prostate un peu grosse, très dure et déjà fixée. Diagnostic : cancer de la prostate.

S. G. : 0 ; 6 ; 7 ; 11 ; 17.

Sédimentation globulaire fortement accélérée, à 17.

OBSERVATION XLII

C. Lucien, 49 ans. Carcinose prostatopelvienne avec état général déjà très altéré et signes de métastase péritonéale commençante.

S. G. : 0 ; 5 ; 13 ; 19 ; 23.
en rapport avec une forme très maligne de néoplasie.

OBSERVATION XLIII

M^{me} L. Juliette, 58 ans (malade au service de M. le Dr Houdard à Lariboisière). Epithélioma du méat uréthral au début, dont le premier signe a été une légère uréthrorragie le 4 avril 1934, et qui forme actuellement une petite collerette polypiforme saillante autour du méat élargi.

S. G. : le 22 avril : — 1 ; +3 ; +7 ; +10 ; +14.

Donc sédimentation globulaire déjà notablement augmentée, à 14.

Traitement par le radium commencé le même jour.

OBSERVATION XLIV

M^{me} S., 47 ans. Volumineuse tumeur sous-ombilicale à évolution rapide avec état général un peu altéré. Diagnostic chimique : kyste de l'ovaire droit.

Le 14 avril 1934 : *S. G.* : 0 ; 5 ; 9 ; 13 ; 19.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 19.

Le 17 avril : Intervention chirurgicale. On trouve un peu de liquide dans le péritoine et on enlève un gros kyste de l'ovaire droit qui montre à la coupe des végétations abondantes.

La sédimentation élevée doit faire porter un pronostic très réservé.

OBSERVATION XLV

M^{me} Amélie T. 60 ans (malade du service de M. le Dr Toupet à Bicêtre). Hystérectomie subtotale pour fibrome il y a 3 ans. Actuellement pertes rosées, fétides,

continuelles. Gros col dur, en chou-fleur. Culs-de-sac infiltrés. Diagnostic cliniquement certain. Epithélioma du moignon de col.

Le 31 mars 1934 : S. G. : 0 ; 8 ; 14 ; 16 1/2 ; 18 1/2.

Sédimentation globulaire très fortement accélérée, à 18 1/2.

OBSERVATION XLVI

M^{me} R., 66 ans (malade du service de M. le Dr Toupet à Bicêtre). Opérée en 1931 pour calcul du cholédoque.

Depuis un an pertes vaginales non sanglantes avec douleurs hypogastriques intenses. Un traitement que les injections de venin de cobra a donné une amélioration. Mais en février 1934 apparition de pollakiurie avec cystalgie extrême. Altération de l'état général.

Le toucher montre que tout le fond du vagin est occupé par de volumineux bourgeons néoplasiques. Le toucher rectal permet d'apprécier les adhérences étendues, et la cystoscopie fait voir de l'œdème bulleux du fond.

Le 3 avril 1934 : 0 ; 2 ; 8 ; 13 ; 14.

Sédimentation globulaire accélérée : mais la réaction, s'est faite dans de mauvaises conditions par suite de la présence de bulles d'air.

OBSERVATION XLVII

M^{me} Q. Jeanne, 41 ans (malade du service de M. le Dr HOUDARD à Lariboisière).

Depuis septembre 1933, douleurs lombaires et petites métrorragies. A l'examen on trouve un col augmenté de volume, bosselé et induré, ulcéré par places. Le cul-de-sac droit est souple, le cul-de-sac gauche est infiltré, le corps reste relativement mobile. Le diagnostic d'épithélioma du

col utérin est considéré comme cliniquement certain (degré III).

Le 20 avril 1934 : S. G. : — 1 ; +3 ; +4 ; +6 ; + 8.

C'est le *seul cas de cancer* non traité où nous ayons trouvé une sédimentation peu accélérée, à 9. L'examen histologique n'a pas été fait, à raison de la certitude clinique. Curiethérapie commencée le 21 avril.

Le 15 mai 1934 : S. G. : +5 ; +15 ; +23 ; C ; C +2.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 22.

OBSERVATION XLVIII

M^{me} G. Marie, 68 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD à Lariboisière).

Syphilis ancienne. Métrorragies depuis le commencement de Mars 1934. A l'examen : épithélioma du col certain.

Le 21 avril 1934 : S. G. : 0 ; 6 ; 13 ; 16 ; 19 1/2.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 19,5.

OBSERVATION XLIX

M^{me} B. Victoria, 70 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD à Lariboisière).

Epithélioma du corps utérin dont les premiers signes cliniques remontent à février 1934. Début d'invasion de la cloison recto-vaginale.

Le 24 avril 1934 : S. G. : 0 ; 2 ; 7 ; 10 ; 13.

Sédimentation globulaire accélérée, à 13.

OBSERVATION L

M^{me} D. Maria, 41 ans. (malade du service du D^r HOUDARD à Lariboisière).

Fibrome utérin dont le début remonte à 1920. Actuelle-

ment dégénérescence maligne d'un noyau fibromateux sous-muqueux du col.

Le 16 mai 1934 : *S. G.* : 0 ; 5 ; 11 ; 17 ; 22.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 22.

OBSERVATION LI

M^{lle} B. Suzanne, 53 ans.

Tumeur infiltrante, dure, bosselée, du quadrant supéro-externe du sein droit, avec ganglions axillaires. Diagnostic : Cancer du sein, sans extension aux plans voisins.

Le 16 avril 1934 : *S. G.* : 0 ; 4 ; 10 ; 15 ; 20.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 20.

Le 18 avril : intervention. L'examen histologique confirme le diagnostic clinique.

OBSERVATION LII

D., 34 ans (malade du service de M. le P^r LEMAITRE à Lariboisière).

Ancienne syphilis en traitement. Depuis le début de mars 1934, enrouement persistant, et à l'examen petite masse saignante de la face postérieure du larynx, sur le versant gauche. Côté gauche du larynx immobile.

Biopsie : épithélioma spino-cellulaire à globes cornés.

Le 13 avril 1934 : *S. G.* : 0, 1, ; 1 ; 2 ; 8 ; 10 1/2.

Sédimentation globulaire accélérée, à 10,5.

OBSERVATION LIII

S. Jean, 13 ans. Sarcome de l'aile iliaque droite à évolution rapide.

Biopsie : sarcome à petites cellules rondes.

S. G. : 2 ; 7 ; 15 ; 18 ; 24.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 22.

OBSERVATION LIV

B., 55 ans (malade du service de M. le Pr LEMAITRE à Lariboisière).

Tuberculose pulmonaire déjà traitée. Ulcération du voile, probablement tuberculeuse.

S. G. le 13 avril 1934 : 0 ; 8 ; 14 $1/2$; 18 ; 19 $1/2$.

Donc sédimentation globulaire très augmentée, à 19,5.

Effectivement la biopsie montre : Epithélioma tubulobulé pavimenteux du voile.

LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DANS LES CANCERS TRAITÉS

Nous venons de voir que dans les cancers observés avant tout traitement, la sédimentation globulaire se trouvait toujours accélérée dans des proportions notables, et que des chiffres de 20 par exemple n'étaient pas rares. Nous avons vu aussi qu'il paraissait y avoir une relation entre la malignité de la tumeur et l'accélération observée. Nous pouvons donc espérer tirer de la réaction de sédimentation des renseignements sur l'efficacité d'un traitement chirurgical ou physiothérapique et sur le pronostic des cancers traités.

Bien que nous ayons délibérément écarté du chapitre précédent toutes celles de nos observations dans lesquelles la recherche de la réaction de sédimentation globulaire avait été précédée d'un traitement et d'un début de traitement quelconque, il était *a priori* raisonnable de penser que la thérapeutique ne retentirait jamais d'une façon immédiate sur la vitesse de sédimentation, et c'est ce qui se trouve confirmé par l'expérience. Cette admet pour-

tant une légère accélération post-opératoire, pendant une semaine environ.

Dans des épithéliomas du col utérin pour lesquels un traitement radiumthérapique venait seulement d'être entrepris dans les jours précédents, nous avons trouvé une réaction de sédimentation variant de 16 à 30, et en moyenne à 18, chiffre très nettement accéléré et qui se rencontre couramment dans les cancers utérins non traités. Dans un cancer du rectum traité 3 jours auparavant par amputation périnéale, la vitesse de sédimentation n'était que de 13; mais nous avons vu que, pour des raisons qui nous échappent, les cancers du rectum étaient parmi ceux où l'accélération de la sédimentation globulaire reste en fait la plus inconstante.

D'autres faits viennent par contre suggérer — ils ne sont pas encore assez nombreux pour nous apporter une certitude — cette idée que la vitesse de sédimentation, dans les tumeurs malignes traitées, est cependant assez vite influencée. Il nous a semblé qu'on pouvait fixer à quatre ou six semaines après la mise en œuvre du traitement opportun, la date à laquelle s'ébauchait le retour vers la normale. Dans un kyste végétant de l'ovaire opéré, on trouve encore un mois après une sédimentation globulaire à 19, chiffre élevé sans doute, mais moins pourtant qu'il ne paraît être de règle dans ces tumeurs de grande malignité. Dans un épithélioma du col utérin, traité deux mois auparavant par hystérectomie totale, le chiffre trouvé est de 13, notablement inférieur donc à ce qu'il est en

moyenne dans cette affection. Plus démonstratif encore est le cas de cette malade pour laquelle nous avons trouvé, dans les premiers jours qui suivirent le commencement de la curiethérapie pour cancer du col, une sédimentation globulaire à 30, qui s'est abaissée à 15 en un mois de traitement.

Ainsi le traitement chirurgical, radiothérapique ou curiethérapique, paraît susceptible d'influencer la vitesse de sédimentation globulaire, sinon d'une façon immédiate, tout au moins dans des délais assez courts. Il est important de voir si le retour de la normale peut être complet, s'il se rapporte à des cas de guérison à peu près certaine, si le chiffre varie en général avec l'évolution de la maladie et redevient élevé lors des récurrences et des métastases.

En fait, lorsque l'on trouve chez un sujet qui a été traité ou est encore traité pour cancer, une sédimentation globulaire normale ou à peine accélérée, disons inférieure à 10 par exemple, il s'agit toujours de formes dans lesquelles l'état local et général est particulièrement satisfaisant et de cas où l'on peut parler en somme de guérison. Nous publions à la fin du présent chapitre les observations de malades chez lesquels nous avons trouvé des chiffres de 6 dans un cancer du rectum, de 6 dans un squirrhe du sein, de 6 encore dans un kyste végétant de l'ovaire ; de 8 dans un sarcome, etc., il s'agit là de sujets opérés déjà depuis un délai suffisant pour que l'on puisse avoir de leur état une opinion clinique assez ferme ; tous peuvent, de l'avis des maîtres qui les ont examinés,

être considérés comme guéris. Bien entendu, il y a des cas où l'interprétation semble plus délicate : voici un cancer du côlon, opéré il y a environ trois mois, chez un sujet qui présente actuellement une sédimentation globulaire à 12. Faut-il croire que l'intervention s'est montrée efficace et que la vitesse de sédimentation va revenir à la normale, ou bien faut-il estimer que ce chiffre relativement peu élevé n'a pas de valeur précise, dans un cancer de l'intestin où la sédimentation globulaire, comme on l'a vu, n'est pas toujours extrêmement accélérée ?

Par contre il y a des cas où, quelque temps après l'intervention chirurgicale, la réaction de sédimentation garde l'allure qu'elle prend d'habitude dans les tumeurs malignes. Le retour vers la normale n'a été qu'ébauché, ou bien il n'y a pas eu du tout d'abaissement, même relatif et temporaire. On retrouve des chiffres de 15 dans un cancer du sein, 16 dans un épithélioma buccal, 18 dans un cancer du col utérin, 22 dans un cancer du larynx, 23 dans un cancer du sein, 27 dans un cancer de l'utérus, 34 dans un cancer adamantin, etc... En pareil cas, l'examen du sujet, comme le montrent assez nos observations, révèle presque toujours ou une récurrence ou une métastase.

L'analyse des faits et leur comparaison conduit à dégager une certaine loi de parallélisme entre la vitesse de la sédimentation globulaire et la persistance d'activité d'un cancer opéré. C'est au point que nous dirions volontiers, en présence d'une sédi-

mentation globulaire très accélérée chez un sujet opéré pour cancer (les causes d'erreur habituelles ayant été éliminées) qu'une récidive ou une métastase est en cours et doit être systématiquement recherchée. Nous inclinons par contre à penser, en présence de récides ne déterminant qu'une petite accélération de la précipitation globulaire, que leur malignité n'est pas très grande et que le pronostic est encore relativement bon.

On conçoit l'intérêt de telles notions, tirées de la confrontation des cas chirurgicaux, pour suivre l'efficacité, souvent si difficile à apprécier, d'un traitement radiothérapique ou curiethérapique : les cas que nous avons observés sont déjà suffisamment nombreux pour nous permettre d'affirmer qu'il en va bien ici comme pour le traitement chirurgical. Nous avons relevé dans des cancers traités depuis assez longtemps par curiethérapie et paraissant complètement guéris, des chiffres de 4 pour un cancer de l'œsophage et un cancer de l'amygdale, et pour des cancers du col utérin des vitesses de sédimentation variant entre 4 et 8. Par contre des cancers radio-résistants, même dans des formes assez peu malignes comme les squirrhes du sein, ont gardé des chiffres élevés (15 à 23 dans nos observations), et de pareils chiffres se retrouvent lors des métastases et des récides.

Ces faits, se rapportant aux cancers traités par irradiation, seraient peut-être assez difficiles à interprétés si nous n'avions pas en parallèle les cures

chirurgicales. Il est souvent plus difficile, en effet, d'apprécier la réduction lente d'une masse tumorale sous l'influence des rayons ou du radium, que l'absence de récurrence après l'exérèse. D'autre part l'irradiation semble susceptible d'agir directement sur la vitesse de sédimentation globulaire, bien que dans un sens contesté. POHLE et von MICKULICZ-RADECKI ont tendance à admettre un ralentissement, GRAGERT et GRIESECKE une accélération, KOCNEVA n'ose pas conclure formellement. Peut-être y a-t-il une question de dose et de pénétration. Mais nous avons ici l'appui des données tirées du traitement chirurgical, et c'est ce qui nous permet de conclure à la valeur de la sédimentation globulaire pour apprécier l'efficacité d'un traitement radiothérapique ou curiethérapique. Les faits que nous citons sont d'ailleurs confirmés par les travaux de W. et H. LÖHR, ADAMS-RAY, CUFFIES, BERTHOLD, PRATO, et la conclusion qui se dégage de leurs publications, comme de l'étude que nous avons faite, est en faveur de la réaction de sédimentation comme facteur d'appréciation d'un traitement anticancéreux en général, et surtout d'un traitement radiothérapique ou curiethérapique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION LV

Mme H., 42 ans (malade du service de M. le Dr TOUPET à Bicêtre).

Opérée le 28 mars 1934. Amputation périnéale du rectum pour cancer.

Le 31 mars 1934 : S. G. : 0 ; 3 ; 6 ; 12 ; 13.

Sédimentation globulaire nettement accélérée, à 13.

OBSERVATION LVI

M^{me} R. Marie, 71 ans, (malade du service de M. le D^r Houdard à Lariboisière).

Epithélioma du col utérin avec envahissement étendu et fistule recto-utérine.

Traitement commencé le 18 avril 1934 par introduction sous dilatation d'une sonde contenant bout à bout 3 tubes de 50.

Le 25 avril 1934 : S. G. : —1 ; 9 ; 16 ; 20 ; 22.

Sédimentation globulaire très fortement accélérée, à 23 ; (mais il y a fistule recto-utérine et partant suppuration).

OBSERVATION LVII

M^{lle} G. Suzanne, 29 ans (malade du service de M. le D^r Houdard à Lariboisière).

Epithélioma du col utérin dont le début remonte à un an. État général assez bon.

Le 10 avril 1934, on commence la curiethérapie par l'introduction d'une sonde contenant bout à bout 3 tubes.

Le 24 avril 1934 : S. G. : —2 ; +16 ; C + 2 ; C + 3 ; C + 3.

Le 15 mai 1934 : S. G. (sang prélevé par ponction veineuse) : +6 ; 10 ; 12 ; 18 ; 24.

La sédimentation globulaire, de 30, tombe assez rapidement à 15 sous l'influence du traitement.

OBSERVATION LVIII

M^{lle} A., 20 ans (malade du service de M. le D^r TOUPET à Bicêtre).

Laparotomie le 8 mars 1934 et ablation de volumineux kystes végétants des deux ovaires.

Le 3 avril 1934 : S. G. : 2 ; 15 ; 17 ; 19 1/2 ; 21.

Sédimentation globulaire encore très accélérée, à 19 : mais l'intervention date de moins d'un mois.

OBSERVATION LIX

M^{me} R. Marie, 55 ans, a subi en 1930 une amputation abdomino-périnéale du rectum pour épithélioma, vérifié par la biopsie ; elle garde depuis lors un anus iliaque, mais elle est en parfait état général et local. Revue par M. le P^r GOSSET dans le service duquel elle avait été opérée, elle est considérée par lui comme guérie.

Le 28 avril 1934 : S. G. : 0 ; 2 ; 3 ; 4 ; 6.

Sédimentation globulaire normale, à 6 (à signaler que cette malade présentée une syphilis ancienne avec B.V. irréductible).

OBSERVATION LX

M^{me} C., 68 ans (malade du service du D^r TOUPET à l'hospice de Bicêtre).

Le 21 février 1934 : amputation élargie du sein pour cancer. Vérification histologique.

Le 3 avril 1934 : S. G. : 0 ; 1 ; 1 ; 32 ; 6.

Sédimentation globulaire normale, à 6. Pronostic favorable.

OBSERVATION LXI

M^{me} R. Hélène, 45 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD à l'hôpital Lariboisière).

Hystérectomie subtotale en mars 1933 pour kystes végétants des ovaires. Examen histologique : Epithélioma végétant d'origine wolffienne.

Le 26 avril 1934 : S. G. : 1 ; 3 ; 5 ; 5 ; 7.

Sédimentation globulaire normale, à 6. Pronostic favorable.

OBSERVATION LXII

M^{me} M., 61 ans (malade du service de M. le D^r TOUPET à l'hospice de Bicêtre).

Le 20 octobre 1933 : intervention (exérèse d'un cancer du côlon transverse).

Le 5 avril 1934 : S. G. : —2 ; +1 ; +4 ; +6 ; 9 1/2.

Sédimentation globulaire accélérée, à 11,5. Pronostic assez favorable.

OBSERVATION LXIII

M^{me} D., Françoise, 42 ans (malade du service de M. le D^r HERSCHER, à Lariboisière).

En 1931, amputation élargie du sein droit pour cancer.

Le 7 mai 1934 : S. G. : 0 ; 18 ; 20 ; 22 ; 23.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 23. Métastase en évolution probable (hépatomégalie irrégulière).

Admise dans le service pour crise d'angycholite.

OBSERVATION LXIV

M^{me} V. Victor, 46 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD, à Lariboisière).

En novembre 1931, hystérectomie abdominale totale pour cancer du col.

Actuellement récidive sur la cicatrice vaginale, déjà traitée sans succès appréciable par irradiation.

Le 22 avril 1934 : S. G. : —2 ; 11 ; 19 ; 22 ; 24.

Sédimentation globulaire très accélérée, à 26. Pronostic extrêmement fâcheux.

OBSERVATION LXV

M^{lle} D. Jeanne, 45 ans.

Néphrectomie pour lithiasé (?) à l'âge de 21 ans et en octobre 1933 résection partielle du maxillaire inférieur pour kyste osseux. Mais l'examen histologique montre un cancer adamantin.

Actuellement récidive locale, état général touché. Urée sanguine : 1 gr., 72 %.

Le 19 mai 1934 : S. G. : —4 ; +4 ; 10 ; 20 ; C +5.

Sédimentation globulaire extrêmement accélérée, à 34. Pronostic fâcheux.

OBSERVATION LXVI

M^{me} C. Marie, 67 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD à Lariboisière).

Epithélioma du col utérin, diagnostiqué en novembre 1932, traitée régulièrement par la curiethérapie (D^r OPPERT)

Actuellement bon état général, état local parfait.

Sédimentation globulaire normale, à 4, concordant avec la guérison apparente.

OBSERVATION LXVII

M^{me} B. Claire, 43 ans.

Epithélioma du col utérin, vérifié par biopsie, traité

depuis le 8 janvier 1934 par le radium (Dr OPPERT).

Le 4 mai 1934 : S. G. : —1 ; 2 ; 2 ; 3 ; 4 ; 6.

Sédimentation globulaire presque normale, à 7. Donc traitement efficace, bon pronostic.

OBSERVATION LXVIII

Mme M. Andréa, 46 ans.

Epithélioma du col utérin traité par le radium depuis le 6 mars 1934 (Dr OPPERT).

Le 10 mai 1934 : Excellent état général : localement en bonne voie de cicatrisation. S. G. : 3 ; 5 ; 8 ; 9 ; 11.

Sédimentation globulaire déjà presque normale, à 8. Traitement efficace, bon pronostic.

OBSERVATION LXIX

G. Célestin, 54 ans.

Epithélioma végétant et bourgeonnant de la loge amygdalienne gauche, traité régulièrement depuis un an par radiothérapie et par radium (Dr OPPERT).

Actuellement il reste une légère induration à la base de la langue et une adénopathie perceptible.

Le 15 mai 1934 : S. G. : —1 ; +1 ; +2 ; +3.

Sédimentation globulaire normale, à 4.

Traitement efficace, bon pronostic.

OBSERVATION LXX

Mme B. Yvette, 35 ans, (malade du service de M. le Dr HOUDARD).

Epithélioma du col utérin à allure rapidement extensive avec état général déjà touché. Curiothérapie commencée le 22 février 1934. (Dr OPPERT).

Le 26 avril : S. G. : —2 ; 4 ; 7 ; 10 ; 13.

Sédimentation globulaire encore accélérée, à 15. Etant donnée la date récente du début du traitement, on peut néanmoins considérer celui-ci comme assez efficace et porter un pronostic relativement favorable.

OBSERVATION LXXI

M^{me} M. Georgette, 36 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD).

Hystérectomie totale pour cancer le 28 mars 1933. Récidive rapide sur la cicatrice. Curiéthérapie depuis le 3 octobre 1933. Bon état général.

Le 26 avril 1934 : S. G. : —1 ; 5 ; 10 ; 13 ; 16.

Sédimentation encore très accélérée, à 17. Pronostic assez fâcheux.

OBSERVATION LXXI bis

M^{me} B. Pauline, 39 ans (malade du service de M. le D^r Sou-PAULT à Boucicaut).

Opérée le 7 avril : Hystérectomie totale pour fibrome.

Vérification histologique. Epithélioma malpighien atypique. Cet épithélioma remontait déjà loin dans le myomètre du corps.

Le 25 avril S. G. : —1 ; +6 ; +12 1/2 ; +18 ; +20.

Sédimentation encore très accélérée à 21.

Pronostic très fâcheux.

INTÉRÊT PRATIQUE DE LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE POUR LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES TUMEURS

Si les notions que nous avons tenté de dégager au cours des pages qui précèdent n'avaient qu'un intérêt théorique et statistique, peut-être auraient-elles encore mérité d'être étudiées. Mais surtout nous croyons qu'elles ont une portée pratique, une valeur clinique, sur laquelle nous sommes heureux de pouvoir attirer l'attention.

Rappelons d'abord que toutes nos recherches ont été poursuivies à l'aide de la technique de LANGER-SCHMIDT, technique simple, exigeant peu de sang, ne demandant qu'un matériel restreint, fournissant des résultats assez rapides, par conséquent essentiellement applicable aux besoins de la clinique courante. C'est d'ailleurs là un point sur lequel il est inutile d'insister, puisque la réaction de sédimentation est entrée dans la pratique pour ce qui concerne d'autres affections, par exemple la tuberculose.

S'il en est ainsi, s'il s'agit d'une recherche qui ne doit être ni plus compliquée ni plus exceptionnelle

que les méthodes de laboratoire qui sont d'un usage quotidien en clinique, on peut envisager d'y recourir lorsqu'on se trouve par exemple, en présence d'une affection à symptomatologie tumorale et dont le diagnostic n'est pas évident. Nous allons essayer de montrer que, comme on l'a déjà entrevu au cours des pages précédentes, la réaction de sédimentation peut alors apporter à la clinique un appoint souvent précieux, à condition que l'on sache bien en interpréter les résultats.

En pareil cas, la réaction de sédimentation est-elle trouvée normale ou presque normale, le diagnostic de cancer peut être écarté d'une manière ferme. C'est ce que nous avons eu l'occasion de faire en présence d'une masse tuberculeuse pelvienne (obs. 72), d'une métrite hyperplasante, d'un granulome du larynx sans indice de malignité. De tels faits, assez fréquents, sont démonstratifs en faveur de la valeur clinique de la réaction.

A l'inverse, lorsque le diagnostic clinique est celui de tumeur bénigne, si la sédimentation globulaire est trouvée très accélérée (plus de 15 par exemple) on pourra affirmer qu'il existe une complication, soupçonner par exemple une dégénérescence. Mais bien entendu, il faut tenir compte des causes d'erreur dont nous avons signalé la possibilité et aussi de celles qui tiennent aux imperfections de la clinique.

Ainsi, comme nous en donnons des exemples à la fin de ce chapitre, une masse annexielle avec vitesse

de sédimentation élevée ne sera pas forcément un kyste végétant de l'ovaire : ce pourra être tout simplement une salpingite aiguë, ou une tuberculose génitale évolutive. La réaction de sédimentation, comme tout autre moyen de laboratoire, ne remplace pas la clinique, mais peut éventuellement la compléter.

Enfin il y a des cas où la clinique restant en suspens, la réaction de sédimentation donne des chiffres dont il est bien difficile de tirer des conclusions formelles. Nous avons dit par exemple que dans les cancers de l'intestin, peut-être aussi de l'œsophage (HASELHORST), l'accélération de la sédimentation était souvent assez peu marquée. Par ailleurs, dès que le foie est touché, la réaction est perturbée et ses résultats perdent beaucoup de leur valeur.

Nous allons voir cependant que malgré ces cas, d'ailleurs peu fréquents, la réaction de sédimentation globulaire est susceptible souvent d'influencer dans un certain sens le diagnostic clinique resté indécis. En parlant des différents cancers, nous avons déjà cité certains exemples, et montré par exemple comment l'accélération considérable de la précipitation des hématies s'observait dans le cancer thyroïdien; non dans le goître, dans l'épithélioma de l'œsophage, non dans le spasme ou le diverticule ; dans le cancer du sein, non dans l'adénome (KATZ et LEFFTOVITZ) ; dans le cancer de l'estomac, non dans l'ulcus peptique (LÖHR, KOVACS, LEY, HOFF-

GARD, ACHARD) ; dans le cancer du rein, de la vessie, de la prostate, — non dans l'hydro-néphrose ou le kyste, dans le papillome vésical, dans l'adénome prostatique (PEWNEY) ; dans le cancer de l'utérus, non dans le fibrome ; dans le kyste végétant de l'ovaire, non dans le kyste simple ; dans l'ostéosarcome, non dans la tumeur à myélopaxes bénigne... Il serait fastidieux, et sans doute superflu, de passer en revue tous les différents diagnostics différentiels dans lesquels peut jouer son rôle la réaction de sédimentation globulaire. Notons pourtant qu'il nous a été possible d'en obtenir des renseignements dans le diagnostic de certaines affections hépatiques (obs. XXXVIII et LXIII).

Mais on peut avoir affaire à un autre ordre de faits, dans lesquels le diagnostic de tumeur est porté, et de tumeur maligne. Encore faut-il s'entendre : parmi les cancers, il y en a dont la malignité est extrême, d'autres pour lesquels elle est relativement modérée. Un mélanome malin, un ostéosarcome, une mastite carcinomateuse, sont des affections d'une gravité indiscutablement plus grande qu'un cancer de la lèvre, un squirrhe atrophique, un cancer sigmoïdien en virole. Mais entre ces types cliniques individualisés, que de nuances pour les lesquelles l'estimation soigneuse de l'évolution ou de ce qu'on en sait, les résultats de l'examen histologique (l'atypisme, l'activité des mitoses, l'absence de stroma conjonctif ne fournissent que des notions assez incertaines. Il n'est pas inutile alors de savoir

que la vitesse de sédimentation globulaire mesure pour ainsi dire la malignité d'une tumeur, au moins d'une façon approximative, et peut renforcer utilement un pronostic hésitant.

Enfin, lorsqu'un cancer est traité, si la vitesse de sédimentation tend dans les mois qui suivent à se rapprocher de la normale, on peut considérer la guérison comme probable, et par conséquent, pour une thérapeutique physiothérapique, en contrôler l'efficacité. Si au contraire on voit la sédimentation globulaire rester très accélérée, ou bien si après un ralentissement relatif et momentané elle reprend ses chiffres antérieurs, il faut craindre et surveiller les récidives et les métastases.

Ainsi, si l'on ne demande pas à l'étude de la vitesse de sédimentation dans les états cancéreux ce qu'elle ne peut pas fournir, une réaction spécifique ou pathognomonique ; si par conséquent on a soin d'en interpréter les résultats et de les confronter soigneusement avec les données de la clinique, on pourra en obtenir, dans la pratique, des renseignements fort intéressants pour le diagnostic et le pronostic.

OBSERVATIONS

OBSERVATION LXXII

Mme M. Héloïse, 64 ans (malade du service de M. le Dr TOUPET à Bicêtre).

Abdomen volumineux contenant du liquide d'ascite. Masse pelvienne perceptible au toucher et bloquant le

petit bassin. On pourrait soupçonner une tumeur maligne avec greffe péritonéale.

Le 4 avril 1934 : *S. G.* : 11 ; 13 ; 13 ; 13 ; 13 .

Seconde réaction le même jour : 0 ; 3 ; 3 ; 3 ; 3.

Donc sédimentation globulaire basse, à 2 ou 3 : on peut écarter le diagnostic de cancer.

En effet la ponction de l'ascite ramène du liquide citrin et l'évolution montre qu'il s'agit d'une masse tuberculeuse avec ascite.

OBSERVATION LXXIII

S. Marie-Thérèse, 13 ans.

Tuméfaction progressive de l'extrémité inférieure de la cuisse gauche et de la région du genou.

Le 31 mars 1934 : *S. G.* : 0 ; 2 ; 3 ; 3 ; 4.

Sédimentation globulaire normale, à 4. On peut écarter l'ostéosarcome. L'évolution montre par la suite qu'il s'agit d'une adénite tuberculeuse avec périadénite et œdème de voisinage.

OBSERVATION LXXIV

M^{lle} G. Camille, 38 ans (malade du service de M. le D^r HOUDARD à Lariboisière).

Diagnostic clinique : annexite ou kyste ovarien (probabilité clinique d'annexite).

Le 3 mai 1934 : *S. G.* : —1 ; +1 ; +2 ; +4 ; +4.

Sédimentation globulaire normale, à 5, confirmant le diagnostic porté, écartant en tout cas toute idée de kyste végétant.

OBSERVATION LXXV

H. Gustave, 54 ans.

Crises douloureuses gastriques depuis plusieurs années.

Actuellement sténose du pylore avec image radiologique en cuvette.

Donc cliniquement probabilité de sténose ulcéreuse ; mais il peut s'agir d'ulcère dégénéré.

Le 31 mars 1934 : S. G. : 0 ; 3 ; 6 ; 7 ; 10.

Sédimentation globulaire peu accélérée, à 10. L'idée de dégénérescence maligne paraît devoir être écartée.

OBSERVATION LXXVI

I. 66 ans. Constipation ancienne. Opéré en 1927 pour appendicite, en 1932 pour hémorroïdes et polype rectal bénin. Actuellement bon état général. Mais gros foie irrégulier, ficelé. B. W. négatif.

Le 29 mai 1934 : S. G. : —3 ; —1 ; +2 ; +5 ; +9.

La sédimentation globulaire accélérée, à 12, permet de suspecter le cancer, mais ne donne pas d'indication très nette, comme il arrive souvent quand le foie est en cause.

CONCLUSIONS

1° L'étude de la sédimentation des globules rouges est susceptible de fournir un appoint intéressant au diagnostic du cancer, ainsi que le montrent les observations personnelles que nous apportons. La littérature médicale concernant cette question n'est pas encore très précise ni riche en faits démonstratifs.

2° Nous avons toujours eu recours à une technique de microsédimentation, celle de LANGER et SCHMIDT. Susceptible d'être employé couramment en clinique, elle donne des résultats toujours strictement comparables, et dont l'interprétation est facile.

3° D'après nos constatations, la réaction de sédimentation peut servir au diagnostic de la malignité d'une tumeur. Pour les tumeurs bénignes, elle se tient toujours au voisinage de la normale, sauf s'il existe une complication locale inflammatoire, ou des complications générales. Pour les tumeurs malignes, la sédimentation globulaire est accélérée parfois dans des proportions considérables : par la

technique de LANGER et SCHMIDT qui donne une sédimentation globulaire de 3 à 6 chez le sujet normal, il a été trouvé de 15 à 30 chez les malades atteints de néoplasmes.

4° L'accélération de la sédimentation croît en général avec la malignité de la tumeur, sans qu'il nous paraisse possible cependant d'établir une liaison certaine entre les résultats qu'elle fournit et la nature histologique de la néoplasie. Elle semble plutôt offrir une notion sur les tendances évolutives et la gravité du néoplasme. Chez les cancéreux jeunes l'accélération de la sédimentation globulaire est plus marquée en général que chez ceux d'âge plus avancé.

5° Après les cures chirurgicales ou radiothérapiques, la sédimentation globulaire peut redevenir normale dans les formes favorables dont la guérison apparente date de plusieurs années. Au contraire chez certains malades traités et présentant une guérison apparente, l'accélération de la sédimentation globulaire reste très augmentée : ces cas nous paraissent infiniment plus sévères et il faut conseiller alors de remettre le malade en traitement. D'où la valeur d'orientation de la réaction de sédimentation globulaire à la suite d'une thérapeutique anticancéreuse.

6° Il y a assurément des cas où l'accélération de la

sédimentation, légèrement augmentée sans atteindre pourtant des chiffres considérables, n'apporte qu'un appoint discutable à la clinique, souvent elle-même assez incertaine alors. Il s'agit de sujets chez lesquels la suppuration de la lésion (fistule) ou une inflammation associée (salpingite) détermine l'accélération de la sédimentation globulaire, ce qui ne permet pas de conclure. De plus il semble, mais cette notion mérite de nouvelles recherches, que lorsqu'on constate une prolifération conjonctive très abondante dans une tumeur maligne, l'accélération de la sédimentation globulaire soit plus voisine de la normale

7^o Dans les limites assignées, la réaction de sédimentation globulaire semble devoir être pratiquée systématiquement. Quoique non spécifique, elle peut en effet parfaire un diagnostic ou permettre de le porter. Elle aidera souvent à juger de la malignité plus ou moins grande, surtout après une intervention chirurgicale ou radiothérapique.

VU :

Le Président de la Thèse,

CH. ACHARD.

VU :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD, COUNDOUNIS et HADJIGEORGES. — Recherches sur le mécanisme de la sédimentation globulaire. *Arch. mal. cœur*, nov. 1931, n° 11.
- ACHARD, Jeanne LÉVY et G. GUTHMANN. — Sur la micro-sédimentation des globules sanguins. *Le Sang*, 1933, T. VII, n° 6.
- ADAMS-RAY. — Importance of sedimentation for diagnosing carcinoma and determining its opérability. *Acta chir. Scand*, 1930, t. 66, p. 263.
- D'AMATO. — La eritrosedimentacion en las enfermedades del aparato digestivo. *Semana med*, 22 juin 1933, p. 2032.
- BANYAL et ANDERSON. — Test de sédimentation des érythrocytes. *Arch. of intern. Med.*, 16 nov. 1930.
- BERTHOLD. — Modifications de la S. G. dans les tumeurs malignes. *Monatsh. f. Krebs*, déc. 1933, n° 12.
- BERTRAND et ROUSSEAUX. — Contribution à l'étude du phénomène de la sédimentation globulaire. *Revue française d'endocrinologie*, déc. 1931, t. 9, n° 6.
- BOLOCHOVSKI. — Th. Genève, 1923.
- BRINKMANN et WASTL. — *Bioch. Zeitsch.*, 1921, t. 124.
- BURGER. — La détermination de la V. S des globules rouges dans de petites quantités de sang. *Nederl. Tijdsch. voor Genesk*, juillet 1930.
- BYCHOVSKAIA. — Einige klinische Beobachtungen über die Erythrocytensenkungsreaktion in der Gynakologie. *Monatsh. f. Geburtsh. Gynäk.*, nov., 1932, p. 373.
- CAFFIES. — Blutkörperchen Benkung in Carcinom... *Zent. f. Gynäk*, 12 février 1927, p. 390.

- DI CIANNI. — La velocità di sedimentazione degli eritrociti in chirurgia *Gazz. intern. med. chir.*, 15 mai 1932, p. 276.
- COWIN et KAUFMANN. — *Wien. med. Woch.*, 23 déc. 1933, t. 83, n° 52.
- COTTE, ROTH et DURAND. — Valeur de la S. G. en gynécologie. *Soc. chir. Lyon*, 18 mai 1933 ; — *La Gynécologie*, juin 1933, p. 305.
- VON DOMARUS. — Die Bedeutung der Senkungsreaktion für die Klinik. *Dtsch. med. Woch.*, 28 oct. 1932., p. 1724.
- EDHEM. — Une nouvelle technique de la recherche de la V. S., *Soc. méd. hôp.* Paris, 5 juin 1934.
- FAHRÆUS. — *Acta med. scand.*, 1917, t. 54.
- FORESTIER et GERBAY. — *Soc. méd. d'Aix-les-Bains.*, 17 mai 1931.
- FROMMOLT et MOTILOFF. — *Zentr. für Gynäk.*, 1926, n° 6, p. 348.
- GRODIUSKY. — Erythrocyte sedimentation test in differential diagnosis of lower right quadrant disease. *Nebraska M. J.*, févr. 1933, p. 47.
- *Arch. Surg.*, 1932, p. 660.
- GARCIA CASAL. — La sedimentación de la sangre en el cancer uterino. *Siglo med.*, 25 juin 1932, p. 669.
- GUTHMANN et FRUHAUX. — Sédimentation des érythrocytes et cancer génital de la femme, *Arch. Gynäk.*, 1928, p. 425.
- HARTTUNG. — Der Wert der Blutkörperchensenkung für die Chirurgie. *Zeitsch. f. ärztl. Fortbild.*, 1^{er} juill. 1933, p. 205.
- HASELHORST. — Die klinische Bedeutung der Blutkörperchensenkung. *Dtsch. med. Woch.*, 1927, n° 8, p. 325.
- HOCKER. — *Münch. med. Woch.*, 1931, t. 78, n° 37.
- HOFFGAARD. — Vitesse de sédimentation des globules rouges dans le diagnostic du cancer. *Med. Woch.*, 22 février 1924, n° 8.
- HOLBOLL. — Blood sedimentation test in Cancer. *Bibliot. f. læger.*, oct. 1930, t. 122, p. 497.
- ISAAC. — La eritrosedimentación en el cancer del utero. *Semana med.*, 1^{er} mai 1930, p. 116.
- JOLTRAIN et WALTON. — Etude sur le rôle joué par les sels biliaires dans la vitesse de sédimentation des hématies. *Rev. Med.*, févr. 1930, p. 143.
- KAHN. — *Ergebnisse der inner Med.*, 1925, t. 27, p. 404.

- KATZ et LEFFKOWITZ. — *Ergebn. der inner. Med.*, 1928, t. 33, p. 266.
- KECKEIS. — Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen beim Karzinom der weiblichen Genitalorgane. *Med. Klin.*, 19 août 1932, p. 1164.
- KESSEL. — *Arch. klin. chir.*, 1928, p. 811.
- LACHS. — L'importance de la réaction de S. G. dans le diagnostic des maladies de l'appareil urinaire. *Zeitsch. of urol. Chir.*, 22 déc. 1933, t. 38, n° 5-6.
- LAMBEA. — *Arch. Med. Cir. y Esp.*, 12 mars 1932, n° 11.
- LANGER et SCHMIDT. — *Zeitsch. f. Kinderheilkunde*, 1926, t. 41, p. 72.
- LEHMANN. — Valeur de la sédimentation globulaire dans le traitement du cancer. *Texas state J. med.*, janv. 1928, p. 1314.
- LICKINT. — *Med. Klin.*, 25 Août 1928.
- LIEDBERG. — *Acta chir. Scand.* févr. 1934, t. 74, n°s 1-3.
- LINZENMEIER et RANNERT. — *Zentr. f. Gynäk.*, 1924, t. 48, p. 786.
- LÖHR. — *Zeitsch. f. exper. Med.*, 1922, t. 29, p. 139.
- MACCHIORO. — Sédimentation globulaire et diagnostic du cancer. *Riforma med.*, 13 mars 1928, p. 287.
- NAPIER et HENDERSON. — *Indian j. of med. Research.*, oct. 1931, p. 691.
- NIELSEN. — Test de sédimentation dans les affections annexielles. *Acta obst. gyn. scandinavica*, 1930, t. 10.
- NILSSON. — *Arch. klin. chir.*, 1928, p. 256.
- OLOVSON. — *Arch. klin. chir.*, 5 juil. 1933, t. 175, n° 3.
- PEWNY. — *Wiener klin. Woch.*, 1922, n° 30, p. 655.
- PICCARDI. — La V. S. delle emazie in alcune malattie chirurgiche delle vie biliari. *Poliklinico, sez. prat.*, 1932, p. 109.
- PICHON-DELPUECH (M^{me}). — *Contribution à l'étude de la S. G.* Th. Paris, 1932, n° 316.
- PRÓTO. — Sul valore diagnostico della V. S. nei tumori maligni. *Diagn. e tecn. di lab.*, 25 mars 1930, p. 233.
- RAU. — *Dtsch. med. Woch.*, 1931, n° 2, p. 1910.
- REGGIANI. — *Poliklinico, sez. chir.*, 15 février 1932, t. 38, n° 2.
- ROLLIN. — La sédimentation globulaire dans les processus inflammatoires de la cavité pelvienne. *Zentr. f. Gynäk.*, 18 nov. 1933, t. 57, n° 46.

- ROUSSEAUX et BERTRAND. — Contribution à l'étude du phénomène de sédimentation globulaire. *Arch. mal. cœur*, 1931, p. 262-276.
- RUBIN. — La S. G. dans le cancer. *Ass. J. med. sciences*, nov. 1927, p. 680.
- SCHMIDT. — Reaction de S. G. et tumeurs des annexes. *Zentralbl. of. Gynäk*, 18 févr. 1928, p. 429.
- SMILEY. — *Med. j. and record*, 1926, t. 124, p. 34.
- STENMLER. — S. G. dans le cancer de l'estomac. *Arch. f. Klin. chir*, 1925, p. 105.
- SUMMERVILLE et FALL. — Technique et valeur clinique de la sédimentation en gynécologie. *Amer. j. of obstetrics*, sept. 1932, t. 24, n° 3.
- VICKERS et DURGER. — Sedimentation rates of erythrocytes in general diseases. *J. of Lab. and clin. med.*, 1932, p. 260.
- WOLLMAR. — Die Blutkörperchensenkungsreaktion und ihre praktische Bedeutung für die Gynäkologie. *Med. Welt*, 12 avril 1933, p. 1131.
- WESTERGREEN. — Die Senkungsreaktion. *Ergebn. der inner. Med.*, 1924, t. 26.
— *Acta med. Scand*, t. 54, p. 6.
- WULFF. — Die senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei malignen Tumoren vor und nach Röntgen — un Radium-behandlung. *Acta radiol.*, 1932, p. 686.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	11
Technique employée.....	15
Causes d'erreur.....	24
Variations physiologiques et pathologiques de la vitesse de sédimentation.....	24
La réaction de sédimentation dans les tumeurs bénignes....	31
La réaction de sédimentation dans les cancers non traités...	45
La réaction de sédimentation dans les cancers traités.....	63
Intérêt pratique de la réaction de sédimentation globulaire pour le diagnostic et le pronostic des cancers.....	75
Conclusions générales.....	82
Bibliographie.....	85

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 12-6-1934

五